

*Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік
медицина университеті*

Кафедра: Фармокология

Факультет: Терапия

Тақырыбы: Спирамицин

Орындаған: Құлбаева У М602топ

Ақтөбе - 2016





Содержание

1 Торговые названия

4 Фармакокинетика

5 Фармакодинамика

6 Показания

7 Противопоказания

8 Побочные действия

9 Способ применения и дозы

10 Особые указания

11 В промышленности

12 Примечания

13 Ссылки

Торговые названия

Торговое название	Производитель	Страна
Ровамицин Спирамицин-Веро	Sanofi Верофарм	Франция Россия

Формы выпуска — таблетки 1,5 (500 мг) и 3 млн МЕ (1000 мг), раствор для приготовления инъекций 1,5 млн МЕ (500 мг). За рубежом выпускается также в виде ректальных свечей, суспензии для приёма внутрь



Спирамицин-веро

10 3
млн ME

Ровамицин® 3 МЛН. МЕ

спирамицин

10 таблеток, покрытых оболочкой

sanofi aventis

Фармакокинетика

Абсорбция

Всасывание при пероральном применении неполное, биодоступность составляет в среднем 33 % — 39 % (в пределах 10 — 69 %). Всасывание дольше, чем у эритромицина, что возможно связано с ионизацией препарата в кислой среде желудка. Прием с пищей снижает биодоступность препарата на 50 % и замедляет набор его концентрации в сыворотке. ^[5]

Распространение

Спирамицин достигает высоких концентраций в тканях легких, bronхов, миндалин, придаточных пазух носа и тазовых органов женщин, причём высокие концентрации в них сохраняются после снижения сывороточных концентраций. Концентрация в слюне в 1,3 — 4,8 раз выше, чем в сыворотке. ^[6] Препарат проникает через плацентарный барьер, а также в молоко. Тем не менее, концентрация в крови плода составляет 50 % от концентрации в крови матери. Повышенная концентрация обнаружена также в желчи, полиморфноядерных нейтрофилах и макрофагах. ^[7] Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер. Объём распространения составляет 383—660 литров.

Выведение[\[править\]](#) | [править вики-текст](#)

В отличие от других макролидов, метаболизм практически не связан с системой [цитохрома P450](#). С жёлчью выводится до 80 % дозы, с почками 4-14 % дозы.

Прочие свойства[\[править\]](#) | [править вики-текст](#)

Связь с протеинами: самая низкая среди макролидов — 10 — 25 %.^[8]

Биотрансформация: метаболиты спирамицина до конца не изучены, метаболизм происходит в печени

Фармакодинамика

Механизм действия

Природный антибиотик из группы макролидов, действует бактериостатически (при использовании в высоких дозах может действовать бактерицидно в отношении более чувствительных штаммов): подавляет синтез белка в микробной клетке за счет обратимого связывания с 50S-субъединицей рибосом, что приводит к блокаде реакций транспептидации и транслокации. В отличие от 14-членных макролидов способен соединяться не с одним, а с тремя (I—III) доменами субъединицы, что, возможно, обеспечивает более стойкое связывание с рибосомой и, следовательно, более длительный антибактериальный эффект.

Спирамицин обладает иммуномодулирующими свойствами, характеризующимися усилением хемотаксиса, адгезии и фагоцитарной активности нейтрофилов, уменьшением трансформации лимфоцитов, увеличением продукции интерлейкина-6.

Постантибиотический эффект. Для спирамицина характерен длительный постантибиотический эффект, выраженный в большей степени, чем у 14-членных макролидов. Постантибиотический эффект характеризуется продолжением подавления роста бактерий при удалении антибиотика из среды и имеет важное значение в антимикробном действии антибиотиков. Продолжительность постантибиотического эффекта спирамицина в отношении стрептококков и пневмококков составляет от 4 до 9 часов, в отношении золотистого стафилококка — около 9 часов.

Проантибиотический эффект. Отмечено, что в субингибирующих концентрациях (то есть в концентрациях ниже МПК в 2 и более раз) спирамицин не обладает бактерицидным или бактериостатическим действием, но способен изменять морфологию и снижать функциональную активность бактериальной клетки, в результате чего уменьшается вирулентность микроорганизмов и увеличивается фагоцитарная и бактерицидная способность нейтрофилов и макрофагов.

Показано, что антибактериальная активность спирамицина увеличивается в 2—4 раза в присутствии

Группа	Вид	Активность
<u>Грам-положительные бактерии</u>	<i>Streptococcus pyogenes</i> (гемолитический стрептококк группы А). ^[9]	Чувствителен
	<i>Streptococcus viridans</i> ^[2]	Чувствителен
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> ^{[2][9]}	Чувствителен
	<i>Staphylococcus aureus</i> , чувствительный к метициллину. ^[9]	Чувствителен
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^[9]	Чувствителен
	<i>Enterococcus</i> . ^[9]	Низкая чувствительность
<u>Грам-отрицательные бактерии</u>	<i>Neisseria meningitidis</i> ^{[2][9]}	Чувствителен
	<i>Bordetella pertussis</i> ^{[2][9]}	Чувствителен
	<i>Campylobacter</i> . ^{[2][9][10]}	Чувствителен
	<i>Clostridium</i> ^{[2][9]}	Чувствителен
	<i>Haemophilus influenzae</i> ^[9]	Умеренно чувствителен
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ^[2]	Низкая чувствительность
	<i>Enterobacter</i> ^[9]	Резистентен
	<i>Pseudomonas</i> ^[9]	Резистентен
	<i>Bacteroides fragilis</i> ^[9]	Резистентен
Прочие организмы	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> . ^{[9][10]}	Чувствителен
	<i>Chlamydia trachomatis</i> . ^{[9][10]}	Чувствителен
	<i>Toxoplasma gondii</i> . ^{[9][10]}	Чувствителен
	<i>Legionella pneumophila</i> . ^[10]	Чувствителен
	<i>Spirochaetes</i> . ^[10]	Чувствителен

Существует перекрестная устойчивость между спирамицином и эритромицином. В настоящее время назначают обычно для лечения [токсоплазмоза](#) беременных и врожденного токсоплазмоза (в качестве альтернативы — комбинация [пириметамина](#) с [сульфадиазином](#) более эффективна, однако спирамицин более безопасен — не выявлено [тератогенного действия](#)). Спирамицин снижает риск передачи токсоплазмоза от беременной женщины плоду; не влияет на тяжесть болезни у уже инфицированного плода.

Лекарственные взаимодействия

В отличие от эритромицина, спирамицин не метаболизируется в [печени](#) через систему [цитохрома Р450](#), благодаря чему отсутствует его взаимодействие с [циклоспорином](#) и [теофиллином](#).^{[12][13]} Сочетание препаратов [карбидопа](#) и [леводопа](#) при совместном приеме со спирамицином привело к удлинению среднего времени выведения леводопы, которая, как полагают, связано с ингибированием поглощения карбидопы вследствие изменения моторики кишечника.^[14] На фоне приема спирамицина возможно увеличение значений [АлАТ](#) и [щелочной фосфатазы](#).^[15]

Показания

Токсоплазмоз во время беременности (в качестве альтернативного средства).

Бактериальные инфекции (препарат II ряда), вызванные чувствительными микроорганизмами: острая внебольничная пневмония, (в том числе атипичная, вызванная Mycoplasma, Chlamydia, Legionella), обострение хронического бронхита, острый

бронхит; синусит, тонзиллит, отит; остеомиелит, артрит;

экстрагенитальный хламидиоз, простатит, уретриты различной этиологии; заболевания, передающиеся половым путем (в том числе генитальный хламидиоз, сифилис, гонорея и их сочетание).

Инфекции кожи: рожа, инфицированные дерматозы, абсцесс, флегмоны (в том числе в стоматологии).

Токсоплазмоз; профилактика менингококкового менингита среди лиц, контактировавших с больными не более чем за 10 дней до его госпитализации.

Профилактика острого суставного ревматизма.

Лечение бактерионосительства возбудителей коклюша и дифтерии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к спирамицину и другим компонентам препарата, период лактации, дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск возникновения острого гемолиза), детский возраст (до 6 лет — для таблеток 1,5 млн. МЕ, до 18 лет — для таблеток 3,0 млн МЕ, для внутривенных инфузий).

С осторожностью: при обструкции жёлчных протоков или печёночной недостаточности.

Побочные действия

Тошнота, рвота, диарея, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд), болезненность в месте внутривенного введения; редко — повышение активности АЛТ и ЩФ. В единичных случаях — тромбоцитопения, удлинение интервала Q-T на ЭКГ, холестатический гепатит, острый колит, язвенный эзофагит, повреждение слизистой оболочки кишечника.

Способ применения и дозы

У различных препаратов спирамицина возможны различия в зарегистрированных режимах дозирования, поэтому рекомендуется обязательно сверяться с актуальной инструкцией по медицинскому применению. При нарушении функции почек коррекция дозировки не требуется

Внутрь

Таблетки принимают внутрь, запивая достаточным количеством воды.

Взрослым. Суточная доза обычно составляет 6-9 млн МЕ, разделённая в 2-3 приёма.

Максимальная суточная доза составляет 9 млн. МЕ.

Детям. При массе тела 20 кг и выше дозировка составляет 150—300 тыс. МЕ/кг/сут., разделённая на 2-3 приема. Максимальная суточная доза составляет 300 тыс. МЕ/кг/сут.

Профилактика менингококкового менингита: для взрослых — 3 млн. МЕ два раза в сутки в течение 5 дней; для детей 75 тыс. МЕ/кг массы тела два раза в сутки в течение 5 дней.

За рубежом, что не отражено в инструкции по медицинскому применению в Российской Федерации, при тяжёлых инфекциях допускается увеличение суточной дозировки спирамицина до 12-15 млн МЕ.

Внутривенно

Только взрослым. 1,5 млн МЕ в/в каждые 8 часов (4,5 млн МЕ в сутки) путём медленной инфузии. В случае тяжёлых инфекций доза препарата может быть удвоена. Содержимое флакона растворяют в 4 мл воды для инъекций, добавляют к 100 мл 5 % раствора декстрозы. Как только позволит состояние пациента лечение следует продолжить пероральным путём.

Особые указания

Даже при наличии выраженных нарушений функции почек нет необходимости в коррекции режима дозирования. При назначении кормящим женщинам необходимо прекратить кормление, поскольку возможно проникновение в грудное молоко. У спирамицина не выявлено тератогенного действия, поэтому можно без опасения применять у беременных женщин. Уменьшение риска передачи токсоплазмоза плоду во время беременности отмечается с 25 до 8 % при использовании в I триместре, с 54 до 19 % — во II и с 65 до 44 % — в III триместре. У пациентов с заболеваниями печени необходимо периодически контролировать функцию печени в период лечения.