

---

# **Антибактериальная терапия респираторных инфекций с позиций доказательной медицины**

Профессор  
Козлова И.Ю.

---

# Источники

1. Рекомендации Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID) по диагностике и терапии симптомокомплекса острой боли в горле, 2012
2. Рекомендации Североамериканского общества по инфекционным болезням по диагностике и ведению тонзиллофарингита, вызванного БГСА, 2012
3. Рекомендации Североамериканского общества детских специалистов по инфекционным заболеваниям и Североамериканского общества по инфекционным болезням по ведению детей старше 3 мес с внебольничной пневмонией, 2011
4. Рекомендации Европейского респираторного общества и Европейского Общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням по ведению взрослых пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей, 2011
5. Руководство Североамериканского общества по инфекционным болезням по лечению острого бактериального риносинусита у детей и взрослых, 2012

# Инфекции дыхательных путей (ИДП)

---

- самая распространенная **инфекционная** патология
- самая частая причина **временной нетрудоспособности**
- 3-е место среди основных причин **смерти** (уступая лишь ИБС и ЦВЗ).

# Проблемы антибактериальной терапии

---

- Самое частое показание для **антибактериальной терапии.**
- **Нерациональная** антимикробная терапия – причина **лекарственноустойчивых** микроорганизмов.

# Неоправданное назначение антибиотиков:

---

- Удовлетворение **ожидания пациента**, желающего получить эффективное, по его мнению, лечение, - антибиотики
- При **кашле** в 70–90% случаев назначаются антибиотики.
- Острый бронхит - 70% среди ИДП. Чаще обусловлен **вирусами**, бактериальная суперинфекция – редко.

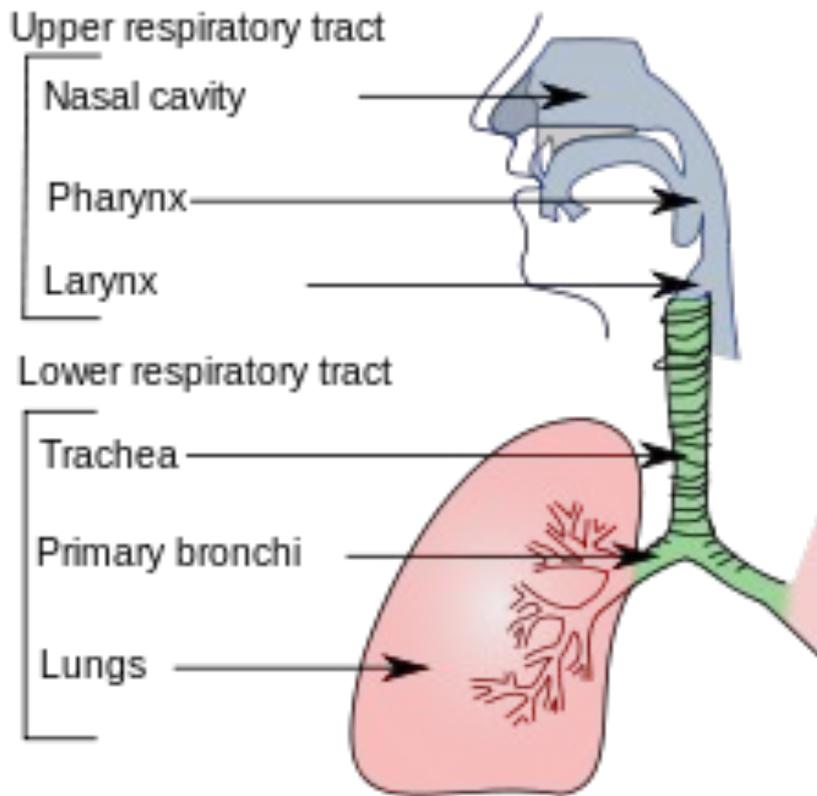
# Инфекции дыхательных путей: проблемы антибактериальной терапии

---

- При пневмонии **задержка** введения первой дозы антибиотика на 4–8 час - рост летальности.
- Оптимальный исход у пациентов с внебольничными ИДП может быть достигнут лишь при условии безотлагательного назначения антибактериальной **терапии** там, где она показана.

# Респираторные заболевания в практике врача-терапевта

---



- Ринит
  - Ларингит
  - Тонзиллит
  - Фарингит
  - ОРВИ
  - Бронхит
  - Пневмония
  - ХОБЛ
-

# Острый тонзиллит (фарингит, тонзиллофарингит): этиология

---

- Главный возбудитель - **β-гемолитический стрептококк группы А** (*Streptococcus pyogenes*, **БГСА**).
- Реже: вирусы, стрептококки групп С и G, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheria* (дифтерия), микоплазмы, хламидии.



*Bisno A. L., Gerber M. A., Gwaltney J. M. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis // Clin Infect Dis. 2002; 35: 113–125.*

*Linder J. A., Bates D. W., Lee G. M. et al. Antibiotic treatment of children with sore throat // JAMA. 2005; 294 (18): 2315–2322*

# ВЫБОР АНТИБИОТИКОВ ПРИ СТРЕПТОКОККОВОМ ТОНЗИЛЛИТЕ

---

Условия АБ выбора альтернатив АБ

О. тонзиллит, Амоксициллин

без факторов риска Цефалоспорины II

Аллергия на Макролиды  
 $\beta$ -лактамы Линкозамиды

Неэффективность  
стартовой АБ терапии, Амоксициллин/  
принимал АБ  $\leq 1-3$  мес клавуланат

---

**Длительность терапии обычно составляет не менее 10 дней**

# Хронический (рецидивирующий) тонзиллофарингит

---

- в микрофлоре миндалин преобладают микроорганизмы, продуцирующие бета-лактамазы

# **ВЫБОР АНТИБИОТИКОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ (РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ) ТОНЗИЛЛИТЕ**

---

**АБ выбора      альтернативные АБ**

---

**Амоксициллин/  
клавуланат      Цефалоспорины II - III**

**Макролиды  
Линкозамиды**

---

**Длительность терапии - до 10 дней**

# Наиболее часто встречающиеся респираторные заболевания в практике врача-терапевта

---

- Тонзиллит
  - Фарингит
  - ОРЗ/ОРВИ**
  - Бронхит
  - Пневмония
  - ХОБЛ
-

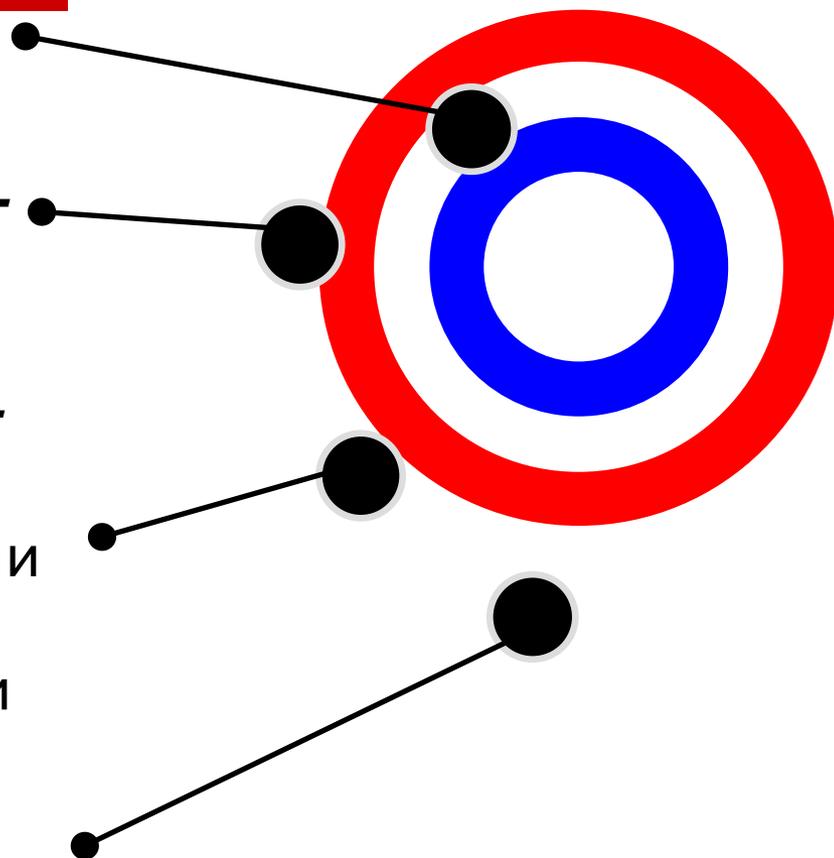
# Антибактериальная терапия при ОРВИ/ОРЗ: проблемы

---

- Большинство врачей знает о **нецелесообразности** антибактериальной терапии при вирусных инфекциях,
  - Но по разным причинам (профилактика осложнений, детский и пожилой возраст и др.) **антибактериальные** препараты назначаются с использованием **уменьшенных доз**.
-

# Принципы терапии ОРВИ

- **Этиотропная терапия** – действие на возбудителя
- **Интерфероны и индукторы** – этиотропный и иммуномодулирующий эффект
- **Патогенетическая терапия** – борьба с интоксикацией, сосудистыми, циркуляторными и органными нарушениями, бактериальными осложнениями
- **Симптоматическая терапия**



# Противовирусные препараты при респираторных инфекциях

---

- **Ремантадин** (грипп типа А)
  - **Арбидол** (грипп, парагрипп, РСВ)
  - **Озельтамивир** (Тамифлю) – грипп
  - **Ингавирин** (грипп и другие респираторные вирусные инфекции)
  - **Реленза** (грипп и другие респираторные вирусные инфекции)
-

# Наиболее часто встречающиеся респираторные заболевания в практике врача-терапевта

---

- Тонзиллит
  - Фарингит
  - ОРВИ
  - Бронхит**
  - Пневмония
  - ХОБЛ
-

# **ОСТРЫЙ БРОНХИТ** – острое заболевание бронхов

## ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ ПРИЗНАК

остро возникший кашель длительностью 14 - 21 день

# **ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ** – хроническое заболевание бронхов

## ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ ПРИЗНАК

кашель с мокротой не менее 3 месяцев /году, 2 года подряд

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ПРИЗНАК

Одышка, свистящие хрипы в легких  
дискомфорт в груди

# Острый бронхит

---

- **Острое** заболевание (до 21 дня) у пациентов **без** каких-либо **хронических** бронхолегочных заболеваний
- С наличием основного симптома – **кашля** с/без мокроты
- Возможно наличие других симптомов поражения **НДП**
- Без других альтернативных заболеваний (синусит, фарингит, астма и др.)

# Острый бронхит

---

Этиология:

**в 30%** - возбудитель не выявляется

Среди выявленных возбудителей

**80% - вирус**

**20%** - бактериальная суперинфекция

---

# Острый бронхит: возможные возбудители

---

- Streptococcus pneumoniae
- Chlamydophila pneumoniae
- Mycoplasma pneumoniae
- Bordetella pertussis

# Антибиотики выбора при обострении хронического бронхита

---

- Амоксициллин
- Амоксициллин/клавуланат
- Макролиды
- Респираторные фторхинолоны

# Наиболее часто встречающиеся респираторные заболевания в практике врача-терапевта

---

- Тонзиллит
  - Фарингит
  - ОРВИ
  - Бронхит
  - Пневмония**
  - ХОБЛ
-

# Классификация пневмонии (по месту возникновения)

---

## Внебольничная

- Связанная с оказанием медицинской помощи:
    - Нозокомиальная
    - Вентилятор-ассоциированная
    - Пневмония у лиц в домах престарелых/домах инвалидов
    - Пневмония у пациентов, находившихся в стационаре  $\geq 2$  сут в предшествующие 90 дней
  - Пневмония у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета (ВИЧ-инфекция и др. )
  - Аспирационная
-

# Смертность от внебольничной пневмонии:

---

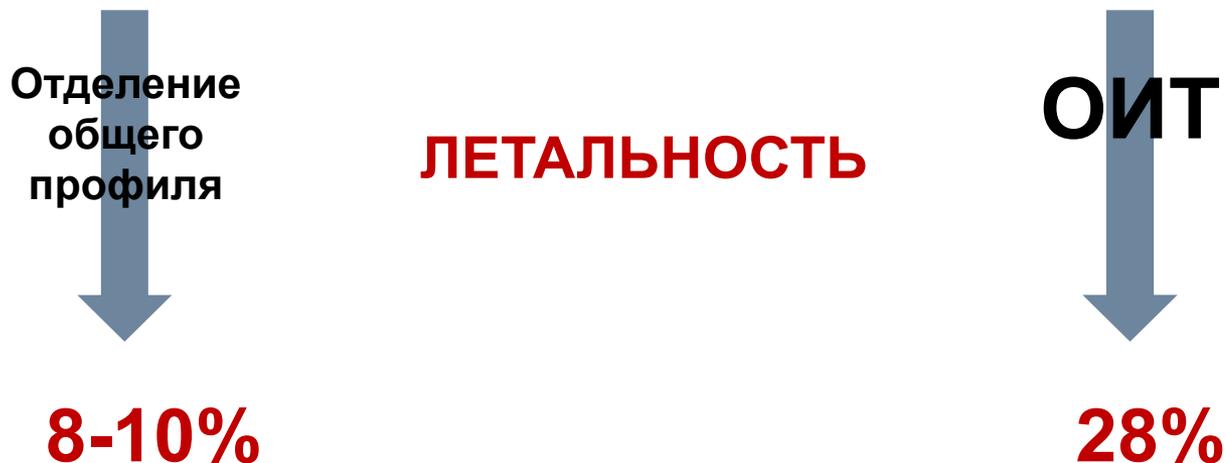
- 1-ое место среди причин летальности от инфекционных болезней
- 5 - е место - среди всех причин летальности.
- Смертность: у молодых 1 – 5 %
- У лиц старше 60 лет и/или с факторами риска 15-35%.



# ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ СЕГОДНЯ – ЭТО...

---

- Заболеваемость: 3 - 40 / 1000 (‰)
- 20 - 40% из числа заболевших госпитализируются
- 10% из числа госпитализируемых поступают в ОИТ



# Подозрение на наличие внебольничной пневмонии

---

- Острое заболевание с кашлем и с наличием не менее одного нового фокуса инфильтрации при рентгенологическом исследовании
- Лихорадка более 4 дней
- Или одышка/тахипноэ
- Отсутствие других возможных причин данных симптомов

# КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Критерии	R-графические признаки	Физикальные признаки	Острое начало, $T > 38^{\circ}\text{C}$	Кашель с мокротой	Лейкоцитоз $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$ или п/я сдвиг $> 10\%$
Диагноз					
ОПРЕДЕЛЕННЫЙ	+	Любые два критерия			
НЕТОЧНЫЙ / НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ	-	+	+	+	+/-
МАЛОВЕРОЯТНЫЙ	-	-	+	+	+/-

# Пневмония: оценка тяжести по шкале CURB65 (Британского торакального общества)

---

- C — Confusion — нарушение сознания,
- U — Urea — мочевины  $> 7$  ммоль/л,
- R — Respiratory rate — частота дыхания  $> 30$ /мин,
- B — Blood pressure — снижение систолического или диастолического артериального давления  $< 90$  мм рт. ст. или  $< 60$  мм рт.ст. соответственно,
- 65 — возраст старше 65 лет).

**За каждый критерий - один балл.**

# Пневмония: оценка тяжести по шкале CURB65

---

- 0–1 балл – низкий риск смертности (<3%), лечение амбулаторное
- 2 балла – средний риск смертности (до 9%), лечение стационарное
- 3–5 баллов – высокий риск смертности (15–40%), лечение стационарное

# Этиология внебольничных пневмоний:

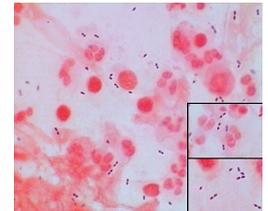
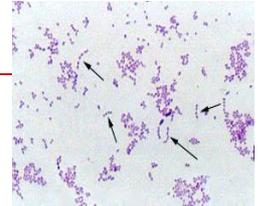
## □ Типичная микрофлора:

*Streptococcus pneumoniae* 20 – 60%

*Haemophilus influenzae* 3 -10%

*Moraxella catarrhalis*,

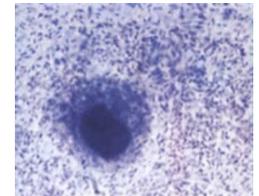
*Staphylococcus aureus*



## □ Атипичная микрофлора:

*Mycoplasma pneumoniae*,

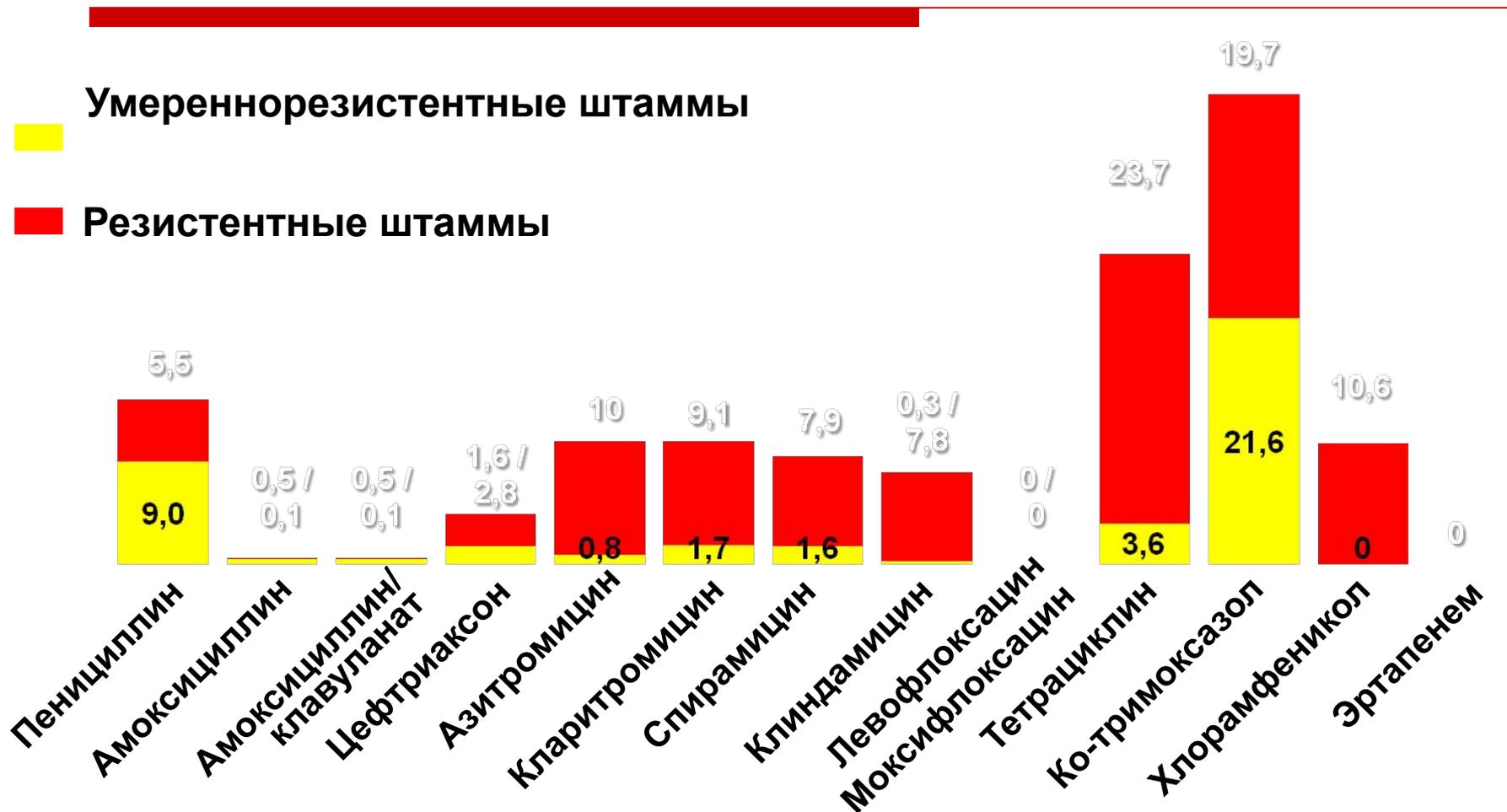
*Chlamydia pneumoniae*, *Legionella* - около 10% вместе



# СТРУКТУРА РЕЗИСТЕНТНОСТИ (%)

## *S.pneumoniae*, 2007-2009 гг.

Число штаммов – 744 (ПеГАС-III)



# ЭМПИРИЧЕСКАЯ АБТ ВП у ВЗРОСЛЫХ\*

\* согласительные рекомендации РРО / МАКМАХ, 2010 г.

## Клинический «сценарий»

## Антибиотики выбора

*Лечение в амбулаторных условиях*

**Больные без  
сопутствующих  
заболеваний, не  
принимавшие последние 3  
месяца АБП**

**Амоксициллин  
*или*  
Макролид (внутри)**

**Больные с  
сопутствующими  
заболеваниями или  
принимавшие последние  
3 месяца АБП**

**Амоксициллин/клавуланат  
Амоксициллин/сульбактам±  
макролид *или*  
Респираторн фторхинолон  
(внутри)  
**Или**  
Синопальников А.И., 2010  
Цефалоспорин 3 ген (внутри,**

# Парентеральное введение антибиотиков на амбулаторном этапе

---

- Парентеральное введение антибиотиков в амбулаторных условиях не имеет доказанных преимуществ перед пероральными.
  - Парентеральные антибактериальные препараты могут применяться при низкой комплаентности перорального приема, отказе или невозможности госпитализации.
  - В этих случаях возможно применение цефалоспоринов 3 ген внутримышечно. Возможно сочетание его с макролидами (ур.доказат D).
-

# ЭМПИРИЧЕСКАЯ АБТ ВП у ВЗРОСЛЫХ\*

\* согласительные рекомендации РРО / МАКМАХ, 2010 г.

## Клинический «сценарий»

## Антибиотики выбора

### *Лечение в условиях стационара*

#### **Отделение общего профиля**

- Амоксициллин/клавуланат , амоксициллин/сульбактам  
(в/в, в/м) ± макролид (внутри)  
- Цефотаксим / цефтриаксон (в/в, в/м) ± макролид  
(внутри)  
- Эртапенем (в/в, в/м)  
**или**  
- Респираторный фторхинолон (в/в)

#### **Отделение интенсивной терапии**

- Амоксициллин/клавуланат + макролид (в/в)  
-Цефотаксим / цефтриаксон (в/в) + макролид (в/в)  
- Эртапенем (в/в) ± макролид (в/в)  
**или**  
- Респираторный фторхинолон (в/в) + цефотаксим /  
цефтриаксон (в/в)

# **ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АБ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ**



- **При нетяжелой пневмонии в амбулаторной практике используется пероральная АБ терапия.**
- **При неосложненном течении пневмонии длительность АБ терапии не должна превышать 5-10 дней.**
- **Сохраняющиеся рентгенологические изменения при клиническом улучшении/выздоровлении не являются показанием к продолжению АБ терапии.**

# НУЖНЫ ЛИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ АНТИБИОТИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИИ?



- Современные формы доставки обеспечивают биодоступность, сравнимую с инъекционными\*
- Инновационные лекарственные формы гарантируют удобство применения и высокую комплаентность\*
- Оптимизация фармакокинетики уменьшает нежелательные реакции со стороны ЖКТ\*

\* Антибиотики, выпускаемые в ЛФ Солютаб®

# Наиболее часто встречающиеся респираторные заболевания в практике врача-терапевта

---

- Тонзиллит
  - Фарингит
  - ОРВИ
  - Бронхит
  - Пневмония
  - ХОБЛ**
-

# Определение обострения ХОБЛ

---

Это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, превышающих по выраженности ежедневные проявления заболевания и требующее пересмотра медикаментозной терапии.

# Этиология обострений ХБ/ХОБЛ

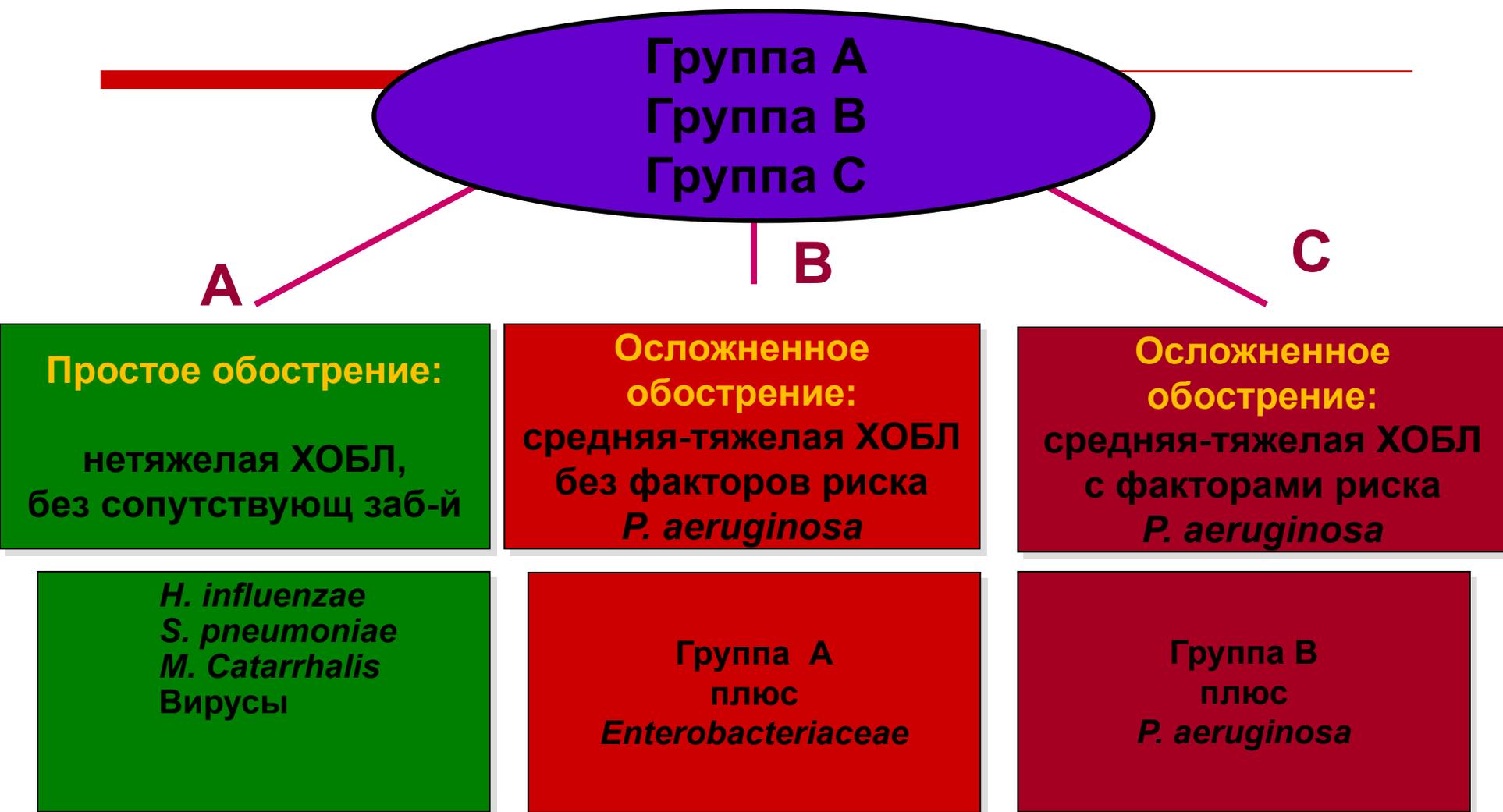
Данные 3-х исследований (639 больных)

---

## Микроорганизмы

<i>H. influenzae</i>	20,5	(21-17)
<i>S. pneumoniae</i>	21,5	(12-28)
<i>M. catarrhalis</i>	6,5	(2-10)
<i>S. aureus</i>	6	(2-10)
BGN	16,5	(0-27)
<i>P. aeruginosa</i>	11	(8-15)
Другие	3,5	(1-8)

# Стратификация антимикробной терапии при обострении ХОБЛ



# Начальная антимикробная терапия у больных с обострением ХОБЛ

Группа	Оральная терапия	Альтернативная терапия	Парентеральная терапия
<b>A</b>	Амоксициллин	Амоксициллин-клавуланат Макролиды Левифлоксацин Моксифлоксацин Цефалоспорины III	-
<b>B</b>	Амоксициллин-клавуланат	Левифлоксацин Моксифлоксацин Эртапенем Цефалоспорины III	Амоксициллин-клавуланат цефалоспорины III, левифлоксацин моксифлоксацин эртапенем
<b>C</b>	Ципрофлоксацин		Ципрофлоксацин или $\beta$ -лактамы с активностью к <i>P.aeruginosa</i> $\pm$ аминогликозиды

# Критерии эффективности антибактериальной терапии:

---

- **Температура < 37,5 С**
- **Отсутствие интоксикации**
- **Отсутствие дыхат. нед-ти (ЧДД < 20)**
- **Отсутствие гнойной мокроты**
- **Кол-во лейкоцитов <  $10 \times 10^9$ /л, нейтрофилов < 80%**
- **Отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме**

# Антибиотики, увеличивающие риск развития антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов

---



Фторхинолоны

Цефалоспорины III

Даптомицин

Доксициклин

Рифампицин

**Риск появления ESBL (БЛРС) *Escherichia coli* или *Klebsiella* – широкое применения цефалоспоринов**

# Ошибки при проведении антимикробной терапии внебольничных инфекций:

---

- Назначение: - цефалоспоринов 1 генерации (цефазолин)
  - аминогликозидов (гентамицин)
  - ранних фторхинолонов (ципрофлоксацин)
  - ампициллина внутрь
  - тетрациклинов
  - ко-тримаксозола (бисептола)
- Шаблонное внутримышечное назначение антибиотиков в условиях стационара
- Назначение антибиотиков в сочетании с нистатином
- Частая смена антибиотиков при их клинической эффективности из-за опасения развития резистентности
- Продолжение лечения до исчезновения изменений на рентгенограмме (иногда до 3–4 нед)

# Ступенчатая антибактериальная терапия

---

- В/в - внутрь
  - Инъекционные антибиотики в первые 3-5 дней обострения
  - Затем переход на пероральный прием – 5-7 дней
-

# Все ли препараты одинаковы?

---

- **Существующий уровень чувствительности пневмококка позволяет применять высококачественные генерики**
- **Однако применение высокотехнологичных и сравнимых по стоимости препаратов более логично**
- **Преимущество диспергируемых таблеток признано экспертами Всемирной Организации Здравоохранения**
- **ЛФ включена в Перечень «лекарственных препаратов первой необходимости» ВОЗ (WHO Essential Medicines) (2007-2011 гг)<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> 17<sup>th</sup> WHO Model List of Essential Medicines. Unedited report of the 18th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. 21-25 March 2011, Accra, Ghana. Available at URL: [http://www.who.int/selection\\_medicines/Complete\\_UNEDITED\\_TRS\\_18th.pdf](http://www.who.int/selection_medicines/Complete_UNEDITED_TRS_18th.pdf).

<sup>2</sup> WHO Model List of Essential Medicines. 15th list, March 2007. Available at URL: [http://www.who.int/medicines/publications/08\\_ENGLISH\\_indexFINAL\\_EML15.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/08_ENGLISH_indexFINAL_EML15.pdf).



---

*И.А.Гучев<sup>1</sup>, Р.С.Козлов<sup>2</sup>*

## **Безопасность и эффективность различных лекарственных форм амоксициллина / клавулановой кислоты при инфекциях нижних дыхательных путей у взрослых: открытое проспективное рандомизированное исследование**

1 – терапевтическое отделение ФГУ "421 военный госпиталь Московского военного округа" МО РФ, г. Смоленск;

2 – Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия" Росздрава, г. Смоленск

*I.A.Guchev, R.S.Kozlov*

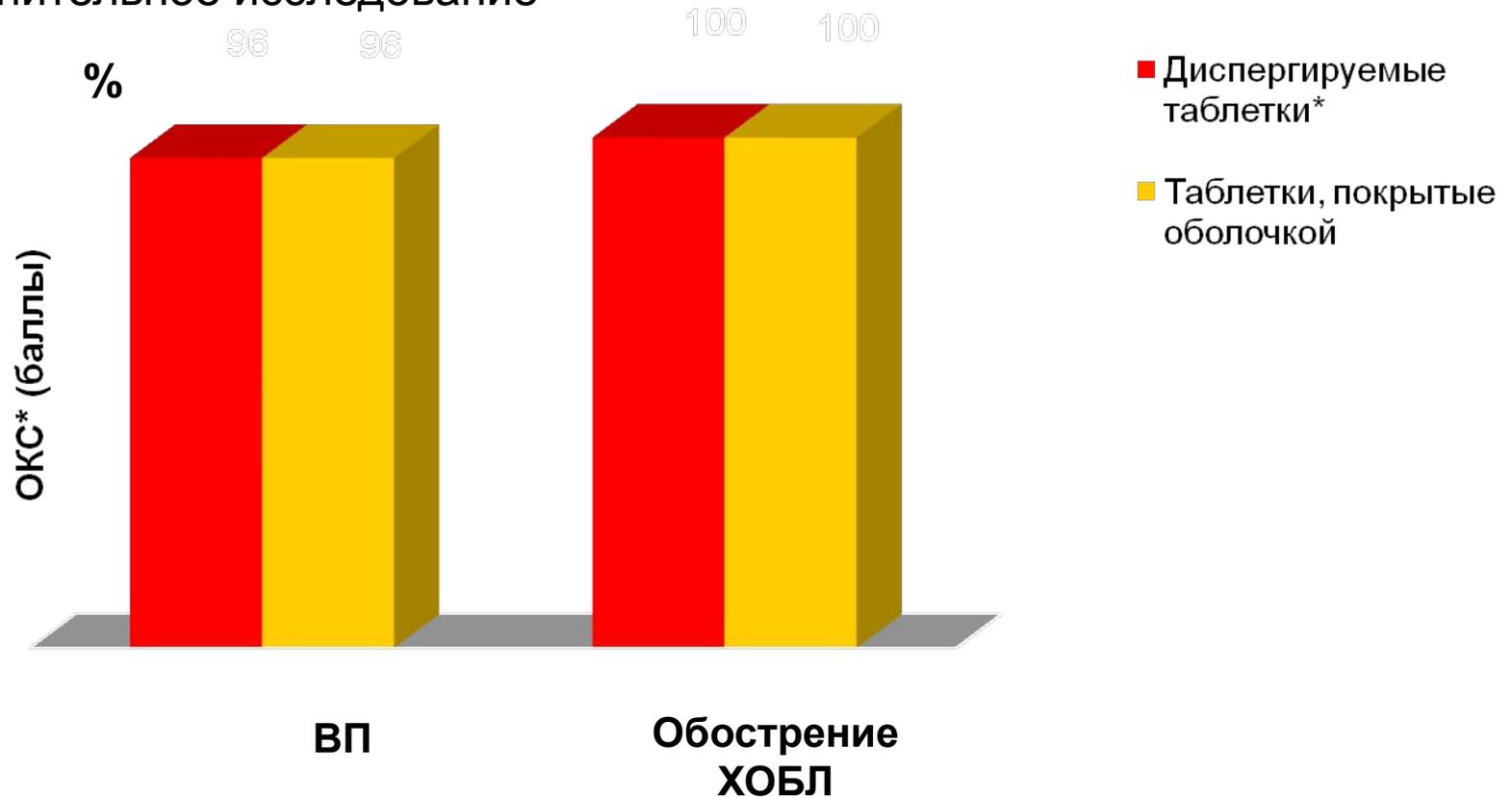
## **Safety and efficacy of different drug forms of amoxicillin / clavulanic acid in treatment of lower respiratory tract infections in adults: an open prospective randomized trial**

Summary

---

# Клиническая эффективность препаратов амоксициллина/клавуланата при ИНДП

Открытое рандомизированное проспективное сравнительное исследование



N=200

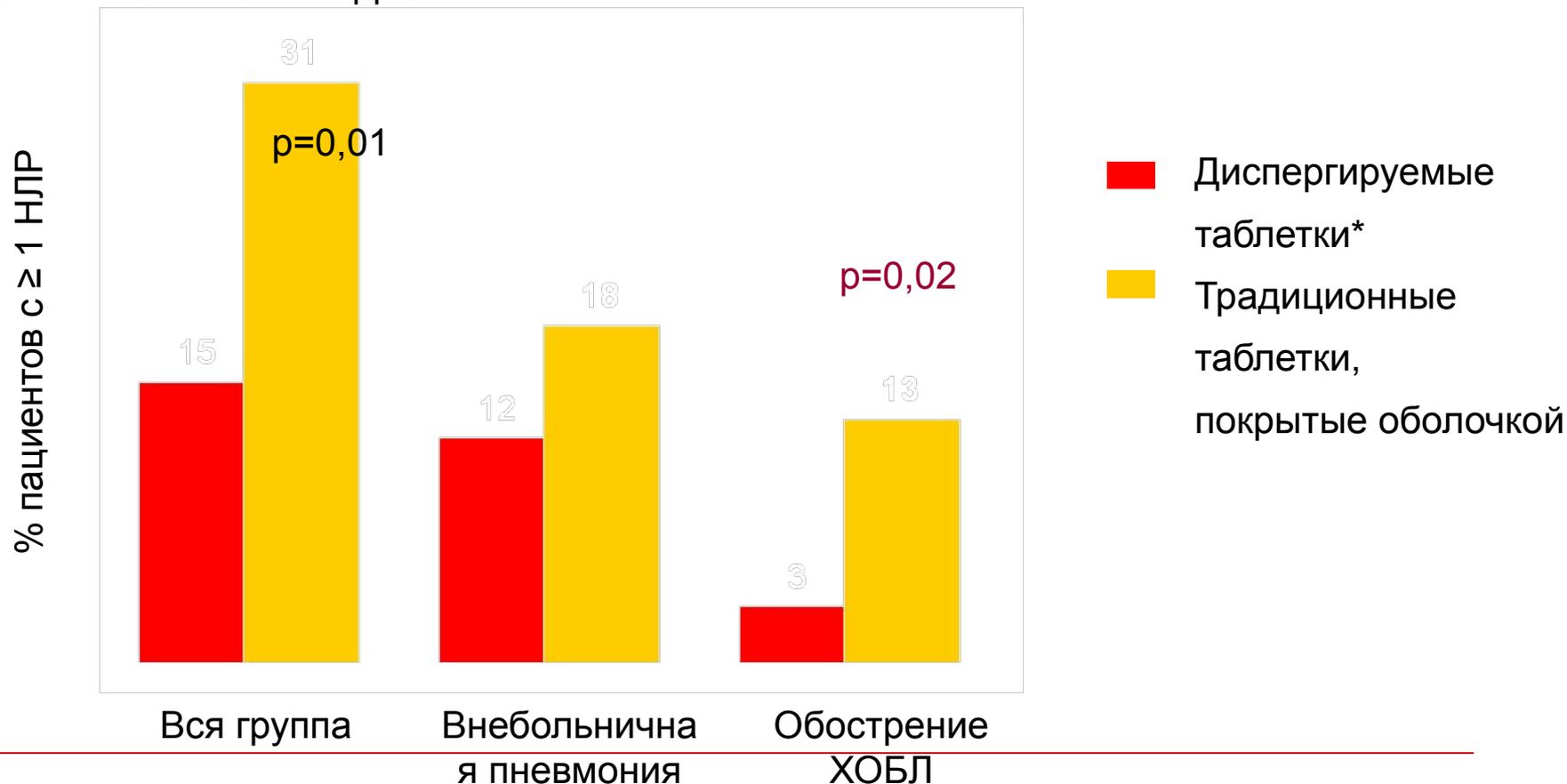
Флемоклав: ВП 81, ХОБЛ 19

Аугментин: ВП 75, ХОБЛ 25

Гучев и Козлов. Пульмонология 2008; №2: 73-80. Проф. Авдеев С.Н., 2010

# Побочные эффекты при использовании препаратов амоксициллина/клавуланата при ИНДП

Открытое рандомизированное проспективное сравнительное исследование



N=200

Флемоклав: ВП 81, ХОБЛ 19

Аугментин: ВП 75, ХОБЛ 25

# НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПРИЕМЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ АМОКСИЦИЛЛИНА/КЛАВУЛАНАТА

Симптом	Флемоклав Солютаб (n=100)	Таблетки, покрытые оболочкой*(n=100)	p
Диарея	6	17	0,027
Тошнота	5	6	**
Рвота	1	2	**
Боли в животе	3	8	**
Вздутие живота	11	20	**
Головная боль	1	0	**
Всего	27	53	<
в т.ч. в возрасте >40 лет	10	28	0,001 0,002

• Оригинальный  
амоксциллин/клавуланат

\*\* Достоверных различий не получено

---

# **Отдельные группы антибиотиков**

---

# КЛАССИФИКАЦИЯ МАКРОЛИДОВ

---

Природные      Полусинтетические

14-членные      Эритромицин      Рокситромицин

Олеандомицин      Кларитромицин

15-членные      Азитромицин (азапиды)

---

16-членные      Спирамицин      Мидекамицин ацетат

Мидекамицина

Джозамицин

---

# ОБЩИЕ СВОЙСТВА МАКРОЛИДОВ

---

- Преимущественно бактериостатическое действие (бактерицидное – против ряда микроорганизмов при высоких концентрациях и низкой микробной плотности)
- Сходный спектр активности (преимущественно кокки, грам(+) палочки и “атипичные” возбудители – хламидии, микоплазмы)
- Высокие концентрации в органах и тканях и высокая эффективность
- Благоприятный профиль безопасности
- ~~Отсутствие перекрестной аллергии с  $\beta$ -лактамами~~

# Постантибиотический эффект макролидов

---

- Персистирующее ингибирование жизнедеятельности бактерий после их кратковременного контакта с антибактериальным препаратом.
- В основе эффекта лежат необратимые изменения в рибосомах микроорганизма, следствием чего является стойкий блок транслокации.
- Общее антибактериальное действие препарата усиливается и пролонгируется, сохраняясь в течение срока, необходимого для ресинтеза новых функциональных белков микробной клетки.
- Наиболее отчетливый постантибиотический эффект, причем более длительный, чем у бензилпенициллина, макролиды проявляют против *S.pneumoniae*

# Джозамицин: фармакокинетика

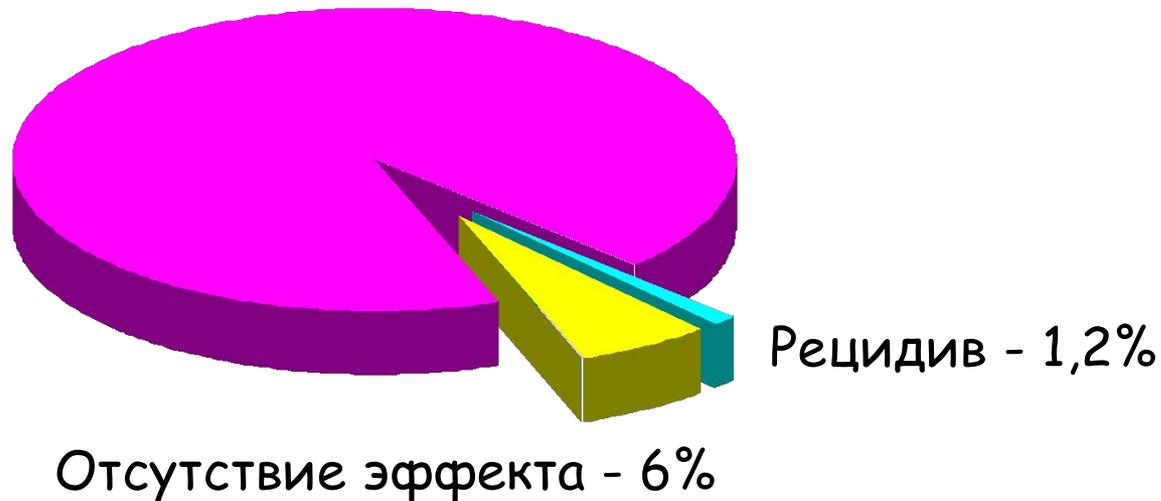
---

- После приема внутрь джозамицин **БЫСТРО** и **ПОЛНОСТЬЮ** всасывается из желудочно-кишечного тракта
  - **ПРИЕМ ПИЩИ НЕ ВЛИЯЕТ** на биодоступность.
  - **ВЫСОКИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ: ЛЕГКИЕ, МИНДАЛИНЫ**
  - Концентрация в мокроте превышает концентрацию в плазме в **8-9 раз**.
-

# КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЖОЗАМИЦИНА У ВЗРОСЛЫХ С НЕТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

- Проспективное многоцентровое клиническое исследование
  - Амбулаторные и госпитализированные пациенты 18 – 70 лет с нетяжелой ВП
  - Джозамицин в дозе 500 мг 3 р/день 7-10 дней
- N=88

Выздоровление - 92,8%



# Клиническая эффективность и переносимость джозамицина (Вильпрафен Солютаб) при внебольничной пневмонии



*Карагодина Ю.Я. И соавт. Пульмонология  
2009; №5:98-106*

# Сравнительный профиль безопасности макролидов

---

## **Джозамицин:**

- Очень редко (<1:10 000) печеночная дисфункция, желтуха

## **Азитромицин:**

- Редко (1:10 000 -1:1000 ) - холестатическая желтуха, гепатит, изменение значений лабораторных показателей функции печени;
- Очень редко ( < 1:10 000) - нарушения функции печени и некроз печени (возможно со смертельным исходом).

## **Кларитромицин:**

- Нечасто (1:1000- 1:100) - нарушение функции печени, повышение активности печеночных ферментов, гепатоцеллюлярный и/или холестатический гепатит.
- Редко ( < 1:10 000) случаи смерти от печеночной недостаточности, обычно при наличии серьезных сопутствующих заболеваний и/или одновременном применении других лекарственных средств.

---

# Цефалоспорины

---

# Супракс (цефиксим) – цефалоспорины III поколения

I поколение (цефазолин)	II поколение (цефуроксим)	III поколение (цефтриаксон, цефексим)
----------------------------	------------------------------	---

## Цефалоспорины

**-Возрастание активности против грам-отрицательных микроорганизмов**

**-Возрастание устойчивости к действию бет-лактамаз**

# Пероральный Цефиксим (Супракс, Цефорал Солютаб)

- цефалоспорины 3-го поколения
- Синтезирован Fujisawa Co., Ltd., Japan
- Обладает высокой устойчивостью к действию бета-лактамаз



**СУПРАКС®** 100 мг в каждом 5 мл  
приготовленной суспензии

**SUPRAX®** цефиксим/cefixime

Действующее вещество: Цефиксим (в форме цефиксима тригидрата) 100 мг в каждом 5 мл приготовленной суспензии.  
 Препараты для приготовления суспензии для приема внутрь. 100 мг/5 мл.  
 Приготовление суспензии в соответствии с указаниями в прилагаемой инструкции. Перед употреблением флакон суспензии тщательно встряхивать. После употребления флакон тщательно промыть прилагаемой инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте! Содержит сахарозу для приема внутрь. Срок годности суспензии 14 дней с момента приготовления. Хранить суспензию при температуре от 15°C до 25°C. Применять по назначению врача. Препараты хранить при температуре от 15°C до 25°C. Отпускается по рецепту врача.

Применять по назначению врача. Препараты хранить при температуре от 15°C до 25°C. Отпускается по рецепту врача.

№ серии: \_\_\_\_\_  
 Дата изг.: \_\_\_\_\_  
 Годен до: \_\_\_\_\_

**astellas** **ГЕДЕОН РИХТЕР** 40275-1-6

**astellas**

**100 мг в каждом 5 мл**  
**приготовленной суспензии**

**СУПРАКС®/SUPRAX®**  
цефиксим cefixime

Действующее вещество:  
 Цефиксим (в форме цефиксима тригидрата) 100 мг в каждом 5 мл приготовленной суспензии.  
 Препараты для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.  
 Приготовление суспензии в соответствии с указаниями в прилагаемой инструкции.

Применять по назначению врача. Препараты хранить при температуре от 15°C до 25°C. Отпускается по рецепту врача.

Применять по назначению врача. Препараты хранить при температуре от 15°C до 25°C. Отпускается по рецепту врача.

№ серии: \_\_\_\_\_  
 Дата изг.: \_\_\_\_\_  
 Годен до: \_\_\_\_\_

Cullman W. et al, *Chemotherapy* 1988; 34(3):202-215

Neu H. et al, *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 26:174-180

Sanders C. et al. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33 (8):1313-1317

# Динамика резистентности к АМП в РФ (ПеГАС I – III)

Таблица 7. Динамика резистентности *S. pneumoniae* к АМП в РФ (по данным многоцентровых исследований ПеГАС-I, ПеГАС-II, ПеГАС-III)

Антибиотик	1999–2003 гг. (n=791)		2004–2005 гг. (n=913)		2006–2009 гг. (n=715)	
	УР, %	Р, %	УР, %	Р, %	УР, %	Р, %
Бензилпенициллин	7,8	1,9	6,9	1,2	9,1	2,1
Амоксициллин	0	0,1	0	0,3	0,4	0
Амоксициллин/клавуланат	0	0	0	0,3	0,4	0
Цефтриаксон/цефотаксим	1,4	0,4	0,9	1,1	0,4	0,6
Цефиксим	–	–	–	–	2,2	4,6
Цефтибутен	–	–	–	–	6,2	6,7
Эртапенем	–	–	–	–	0	0
Эритромицин	0,1	8,1	0,2	6,4	1,0	3,6
Азитромицин	0,5	7,6	0,2	6,2	0,9	6,4
Кларитромицин	0,5	7,5	0,3	6,1	1,6	5,7
Джозамицин	–	–	–	–	1,5	2,5
Мидекамицина ацетат	0,5	3,3	0,4	3,9	1,5	4,5

• **Цефиксим может входить в схемы эмпирической терапии респираторных инфекций.**

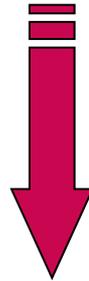
• **Устойчивость пневмококка к цефтибутену в 2 раза выше, чем к цефиксиму!**

# Диспергируемые таблетки Солютаб

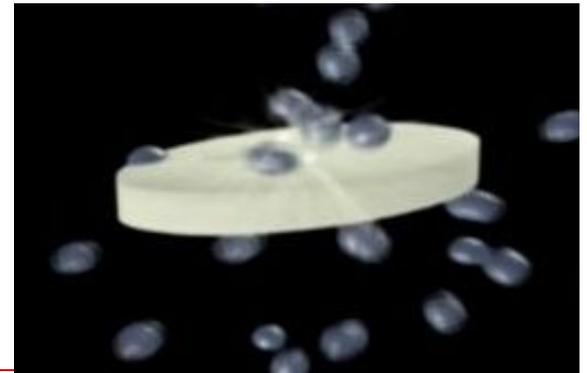
## Инновационная технология изготовления



Молекулы действующего  
вещества объединяются в  
микросферы



Из микросфер формируется  
таблетка «Солютаб»



# Диспергируемые таблетки Солютаб

## Контролируемое высвобождение действующего вещества

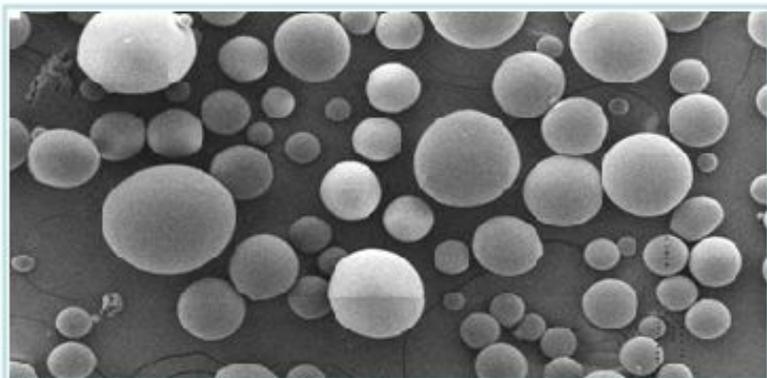
Под воздействием жидкости (воды, желудочного сока или ферментов) таблетка начинает распадаться на микросферы



Кислотоустойчивый наполнитель микросфер растворяется только под воздействием бикарбонатов в кишечнике. Таким образом, действующее вещество высвобождается именно в зоне максимального всасывания



# СХЕМАТИЧНОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ МИКРОГРАНУЛ ПО ТЕХНОЛОГИИ СОЛЮТАБ



Поверхность  
микросфер

Микроканалы,  
идущие с  
поверхности  
микросфер

Кристаллы  
лекарства

Начало  
растворения и  
выделения  
лекарства при  
щелочной рН  
(своеобразные  
«озёра»)



**Амоксициллин    Клавуланат**

# ДИСПЕРГИРУЕМЫЕ ТАБЛЕТКИ **СОЛЮТАБ**: РАЗНООБРАЗИЕ СПОСОБОВ ПРИЕМА

---



Таблетку **Солютаб** можно:

- Проглотить целиком
- Разжевать

Растворить в воде до получения сиропа  
или суспензии



Информация в отношении таблеток Флемоксин Солютаб, Флемоклав Солютаб, Вильпрафен Солютаб, Юнидокс Солютаб, Цефорал Солютаб

---

1. Можно ли жевать вышеуказанные таблетки?

**Можно жевать таблетки Солютаб, Юнидокс Солютаб**

2. Можно ли делить указанные таблетки на части?

**Да, если таблетка имеет риску**

3. В случае, если таблетку можно делить на части, как долго их можно хранить перед применением?

**В течение 1 часа в сухом прохладном месте**

4. В случае растворения таблетки в воде, как долго можно хранить в растворенном виде перед использованием?

**В течение 1 часа**

---

# АНТИБИОТИКИ

## формы солютаб:

---

- Флемоксин Солютаб<sup>®</sup> (амоксциллин)
  - Флемоклав Солютаб<sup>®</sup>  
(амоксциллин/клавулановая кислота)
  - Вильпрафен солютаб<sup>®</sup> (джозамицин)
  - Цефорал Солютаб (цефексим)
-