

# **СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РАЦИОНАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ**

**БЕЛОБОРОВ Д. В.**

**РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

# **АКТУАЛЬНОСТЬ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ АМБУЛАТОРНОГО НАЗНАЧЕНИЯ АБ**

- Причина резистентности, роста затрат и побочных эффектов
- > 30% курсов АБ назначается в амбулаторным пациентам необосновано: ОРВИ, бронхит, некоторые синуситы и отиты
- Неправильное применение АБ (выбор, прием, дозирование, продолжительность) у 50% амбулаторных пациентов
- АБ - причина побочных эффектов у детей (7/ 10 основных причин обращений в больницу; топ-3 причин обращения в больницу во всех возрастных группах
- Снижение на 10% неправильного назначения приводит к снижению на 17% инфекций вызванных *Clostridium defficile*

# **ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ**

- **Вероятный возбудитель**
- **Активность препарата**
- **Потенциал побочных событий**
- **График приема препарата**
- **Приверженность лечению**
- **Особенности локальной резистентности**
- **Возбудители в разных возрастных группах**
- **Хроническая патология, влияющая на этиологию инфекции**
- **Дозировка у необычных условиях (почечная недостаточность)**
- **Тяжесть течения инфекции**

# **ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAMS IN OUTPATIENT SETTINGS: A SYSTEMATIC REVIEW**

**EVIDENCE-BASED SYNTHESIS PROGRAM (ESP) CENTER  
MINNEAPOLIS**

**TIMOTHY J. WILT, MD, MPH, DIRECTOR**

**ФЕВРАЛЬ, 2014**

# ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- Средний уровень доказательств эффективности обучающих программ и лабораторного тестирования в снижении применения АБ
- Низкий уровень доказательств влияния на изменение назначений АБ.
- Результаты лечения не ухудшились.

- Мало исследований по снижению затрат; нет оценки микробиологической эффективности
- Мало данных по эффективности программ у амбулаторных пациентов; большинство исследований у пациентов с респираторными инфекциями.
- Ограничены данные по устойчивости и масштабности достигнутых результатов.

# ВЫВОДЫ ДЛЯ ПРАКТИКИ

**Снижение потребления антибиотиков в амбулаторных условиях может быть достигнуто:**

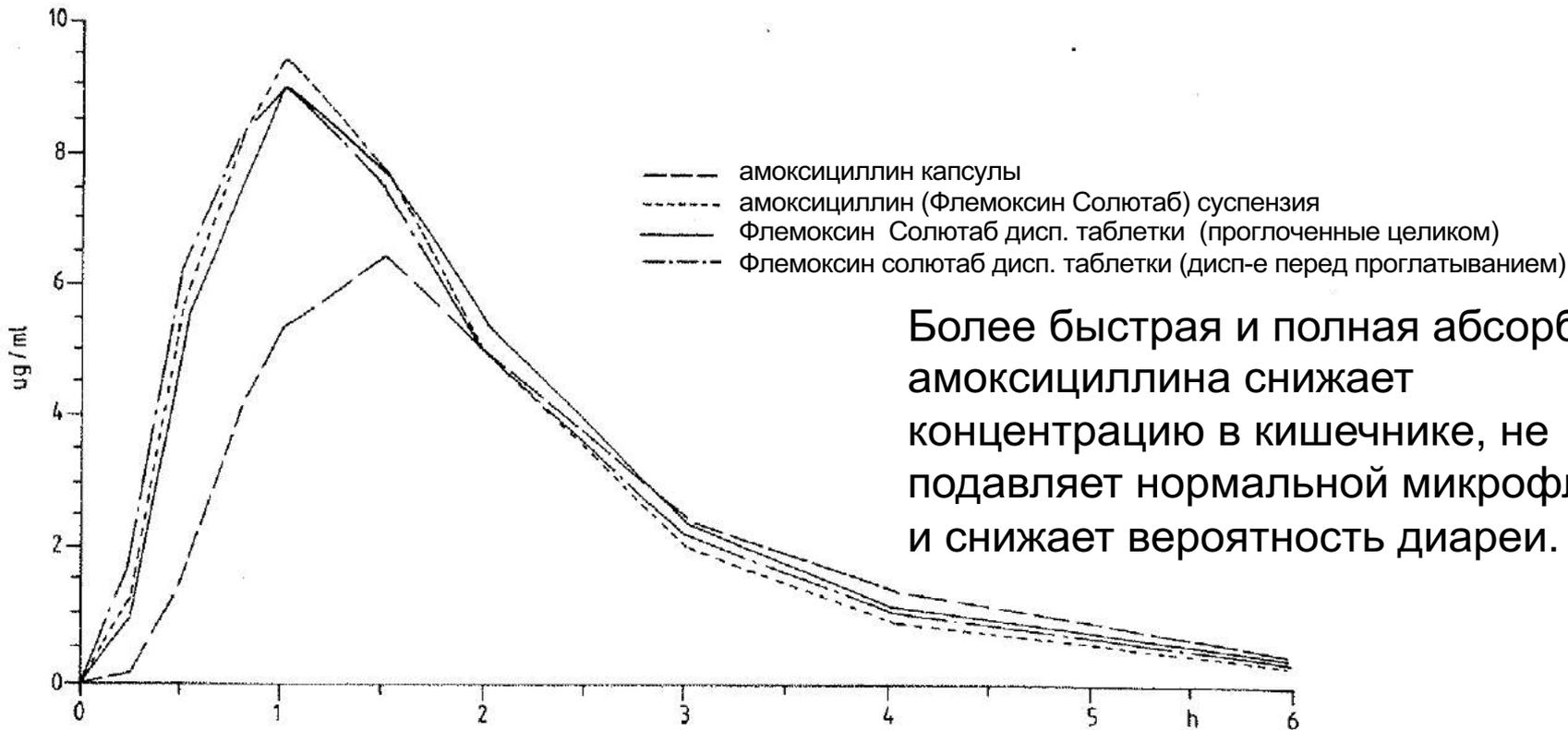
- **Проведением обучающих программ:**
  - Для врачей амбулаторного звена
  - Для пациентов
- **Совершенствование диагностического процесса на амбулаторном уровне:**
  - Прокальцитонин
  - Быстрые антигенные тесты
  - ПЦР
  - С-реактивный белок

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
И СНИЖЕНИЕ ПОБОЧНЫХ  
ЭФФЕКТОВ АНТИБИОТИКОВ У  
АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ:  
ТЕХНОЛОГИИ  
ОПТИМИЗАЦИИ  
ФАРМАКОКИНЕТИКИ**

# ХИМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ КЛАССОВ АБ

Класс АБ	Растворимость	Связывание с белками плазмы	Объем распределения	Клиренс
В-лактамы	Гидрофильный	Низкая/средняя	Низкий	Почки
Фторхинолоны	Липофильный	Низкая/средняя	Высокий	Почки
Макролиды	Липофильный	Средняя/высокая	Высокий	Печень

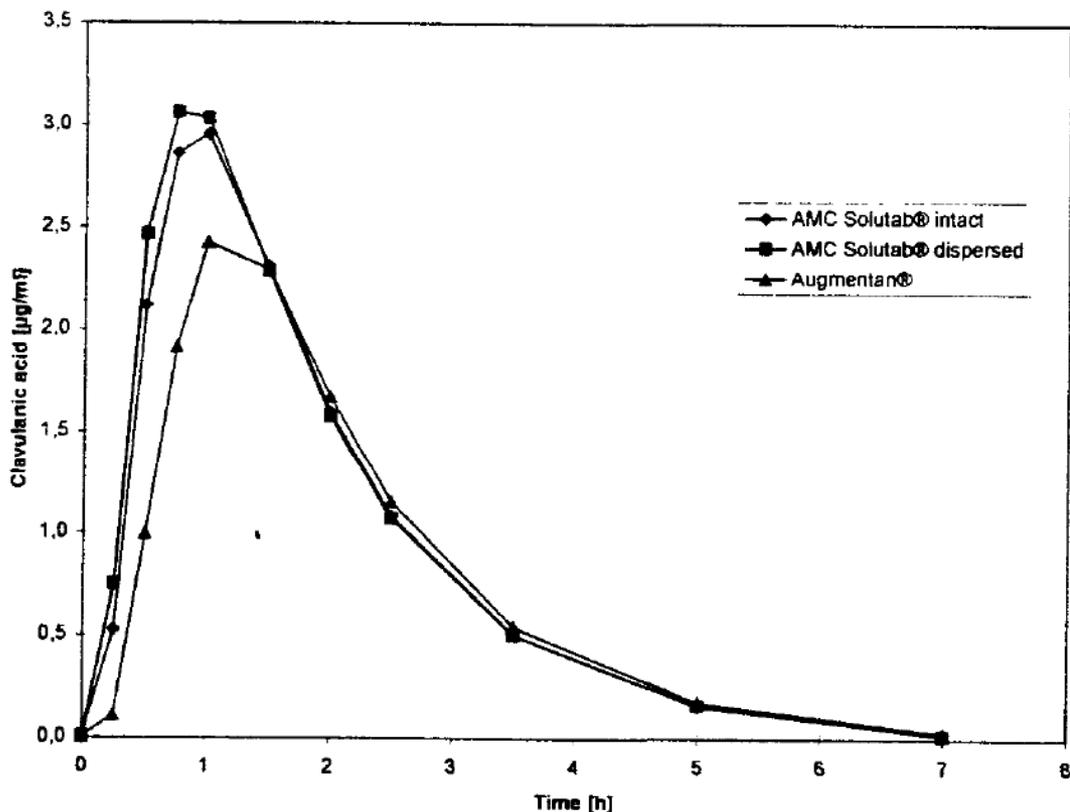
# БИОДОСТУПНОСТЬ АМОКСИЦИЛЛИНА РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПРЕПАРАТА ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ® И КАПСУЛ АМОКСИЦИЛЛИНА



Более быстрая и полная абсорбция амоксициллина снижает концентрацию в кишечнике, не подавляет нормальной микрофлоры и снижает вероятность диареи.

Таблетки Солютаб® внутрь и в диспергированной форме, характеризовались более высокой и быстрой абсорбцией амоксициллина по сравнению с капсулами амоксициллина.

# БИОДОСТУПНОСТЬ КЛАВУЛАНОВОЙ КИСЛОТЫ ТАБЛЕТОК ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ® И АМОКСИЦИЛЛИНА/КЛАВУЛАНАТА ПОКРЫТЫХ ПЛЕНОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ



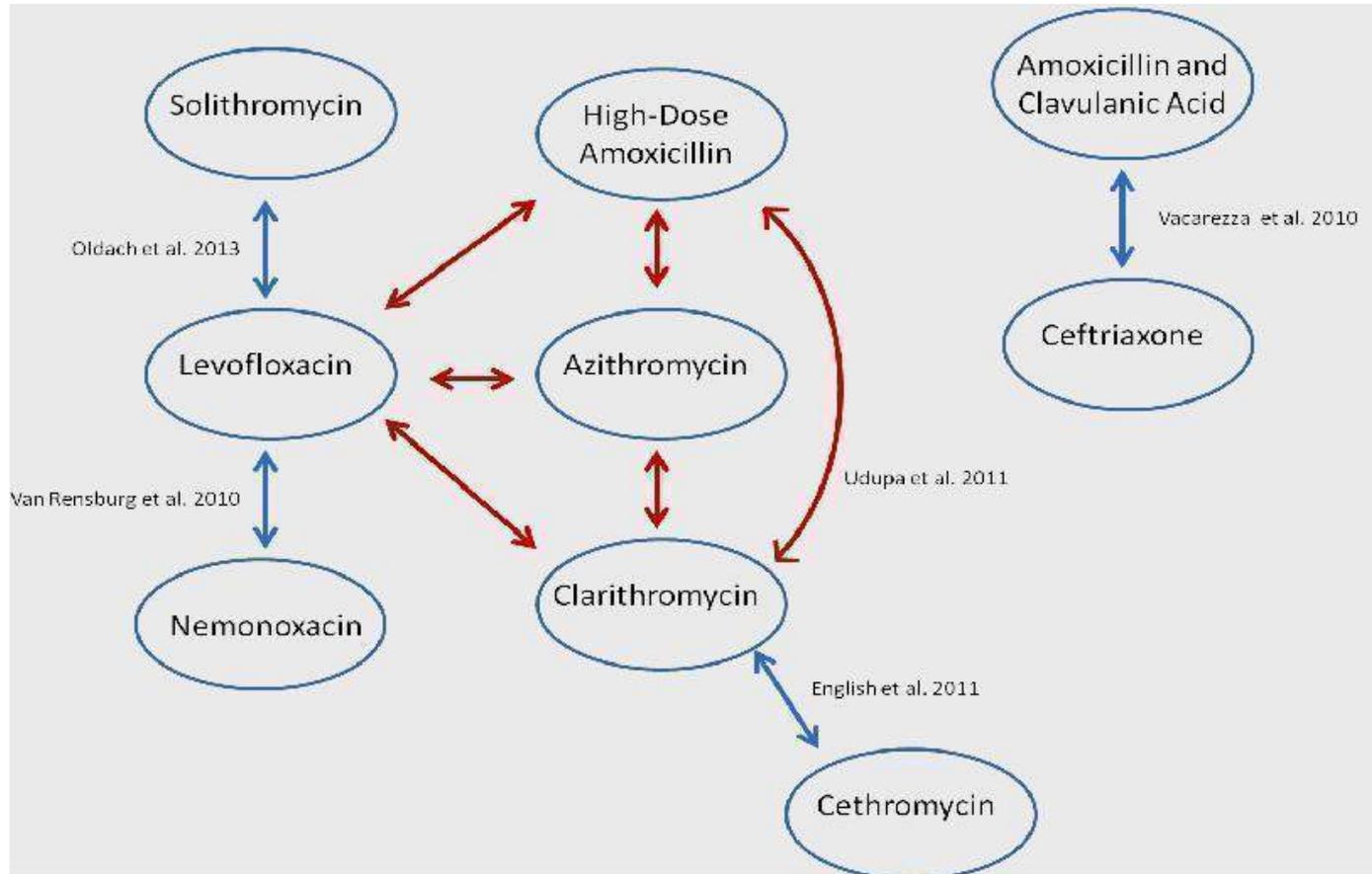
Концентрация  
амоксициллина при  
приеме таблеток  
Флемоклав Солютаб  
внутри, в  
диспергированном  
виде и  
амоксициллина/клаву  
ланата, покрытого  
пленкой

• **Уровень и постоянство** абсорбции клавулановой кислоты были достоверно выше у таблеток Флемоклав Солютаб® по сравнению с оригинальными таблетками.

• **Индивидуальная вариабельность** плазменных концентраций клавулановой кислоты у оригинальных таблеток была почти **в 2 раза выше**. У 6% испытуемых концентрация клавулановой кислоты была ниже критической.

# **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ДИСПЕРГИРУЕМЫХ ТАБЛЕТОК ПОД ТОВАРНЫМ ЗНАКОМ СОЛЮТАБ®**

- **Более высокое всасывание активных компонентов препарата из кишечника может снизить негативное влияние на микрофлору, выраженность и количество побочных эффектов**
- **Более высокая биодоступность клавулановой кислоты - защита амоксициллина от бета-лактамаз и повысит эффективность препарата**
- **Диспергируемые таблетки обеспечивают в крови высокую концентрацию активного вещества, сопоставимую с инъекционными формами**



1. Figure1: Antibiotic comparisons in new studies included in this review. The red arrow indicates antibiotic comparisons studied in Udupa 2011.

# **ФТОРХИНОЛОНЫ: НОВЫЕ СТАРЫЕ ПРОБЛЕМЫ (FDA)**

- **2008 – письмо: риск воспаления и разрывов сухожилий**
- **2011 - предупреждение об усилении симптомов миастении у пациентов**
- **2013 – предупреждение о потенциально необратимой периферической нейропатии**
- **2016 - «настоятельное предупреждение» о связи применения с инвалидизирующими поражением сухожилий, мышц, суставов, нервов и центральной нервной системы**
- **2018 – влияния на психическое здоровье и значительные колебания уровня сахара крови у пациентов получающих препараты внутрь и парентерально**

# **РЕЗУЛЬТАТ – ОГРАНИЧЕНИЕ АМБУЛАТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФХ**

- **острые бактериальные синусит,**
- **бактериальные обострения хронического бронхита**
- **неосложнённые урологические инфекции.**
  
- **Предлагается применять фторхинолоны только в  
отсутствии альтернативного лечения.**

FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together (05-12-2016)

# **ЕВРОПЕЙСКИЙ ВКЛАД С БОРЬБУ С ХИНОЛОНАМИ**

**2018 - комитет оценки фармакологических рисков  
Европейского медицинского агентства:**

**Не применять ФХ для лечения:**

- **Инфекций, которые проходят самостоятельно или протекают нетяжело (инфекции ротоглотки);**
- **У пациентов с предшествующими тяжелыми побочными эффектами фторхинолонов;**
- **Для лечения нетяжелых инфекций, при возможности их замены антибактериальными препаратами других классов.**
- **Для профилактики диареи путешественников или рецидивирующих уроинфекций (цистит)**

# ПИСЬМО МЗ РФ О НЕОБХОДИМОСТИ ВНЕСЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В ИНСТРУКЦИИ К ФТОРХИНОЛОНАМ



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,  
Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

12.11.2018 № 20-3/2114

На № 2128850 от 06.11.2018

В разделе «Показания к применению» дополнить или обновить информацию о том, что для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний фторхинолоны могут применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам: острый синусит, обострение хронического бронхита, неосложненные инфекции мочевыводящих путей (при наличии данных показаний).

В разделе «Побочное действие»: в подраздел «Нарушения со стороны обмена веществ и питания» дополнить или обновить: «тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин».

В подраздел «Нарушения психики» дополнить или обновить: «нарушения внимания, дезориентация, ажитация, нервозность, нарушение памяти, делирий».