

Казань, 6 апреля 2012 г.

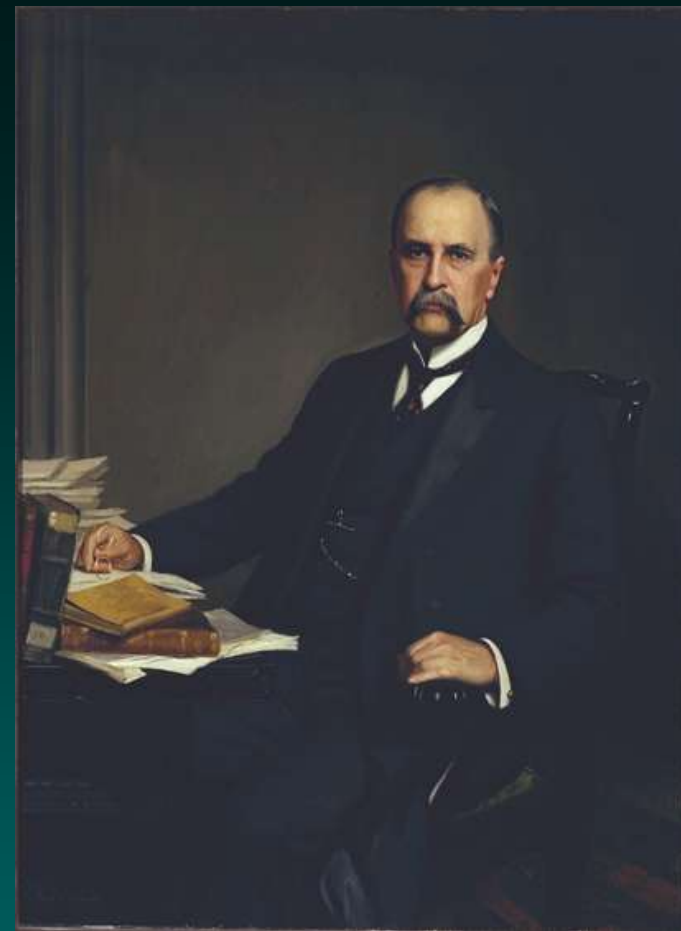
ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ: 2011 г.

А.Синопальников



Российская медицинская академия последипломного образования

*«Pneumonia ... is the most widespread and fatal of all acute diseases...
Captain of the Men of Death»*



Sir William Osler

Osler W. The Principles and Practice of Medicine. 4th ed. New York: Appleton; 1901. p.108

Выживаемость больных с пневмококковой пневмонией и бактериемией, %

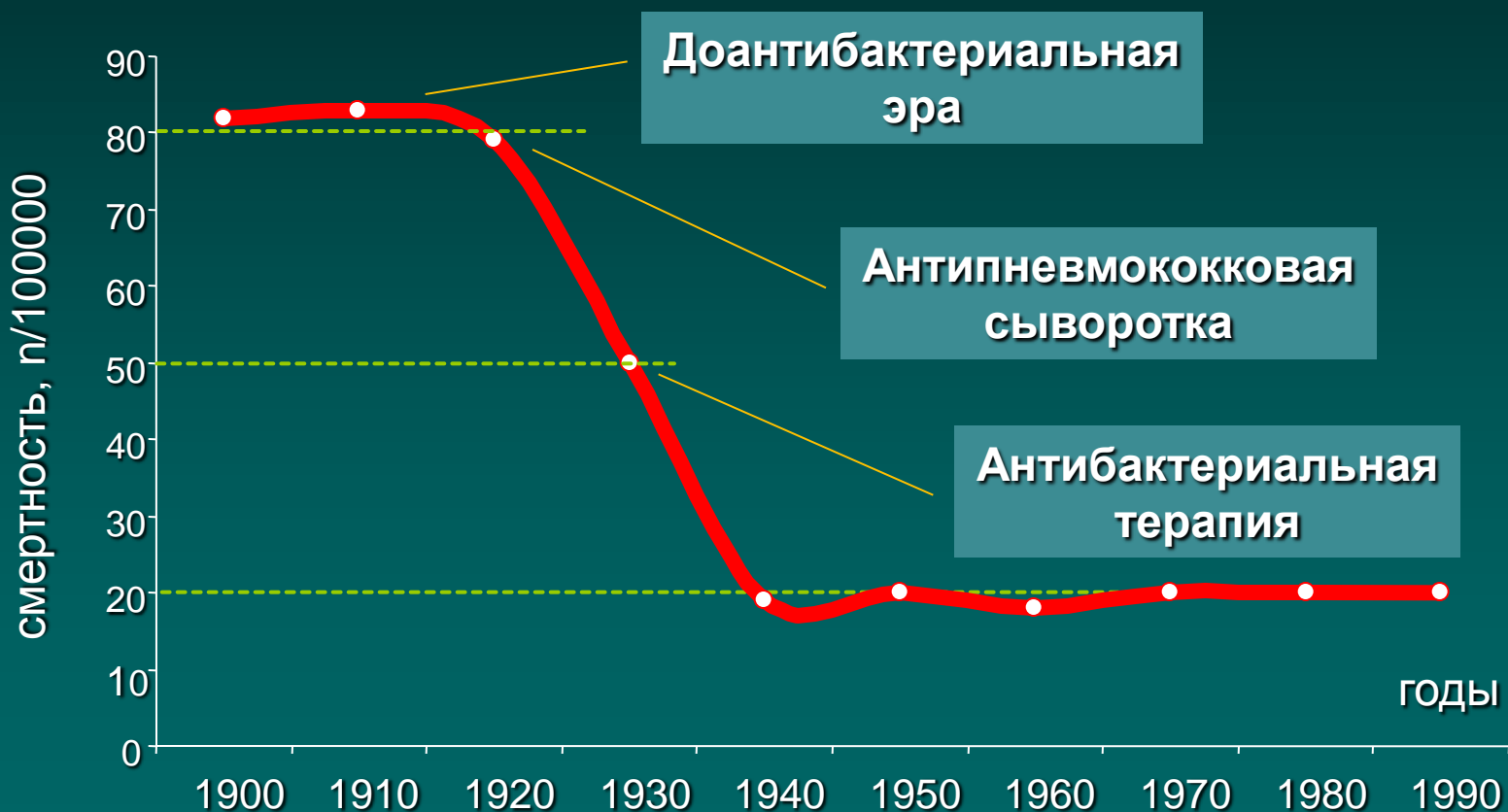


¹ Austrian R, Gold J. *Ann Intern Med* 1964; 60: 759-776.

² Tilghman R, Finland M. *Arch Intern Med* 1937; 59: 602-611.

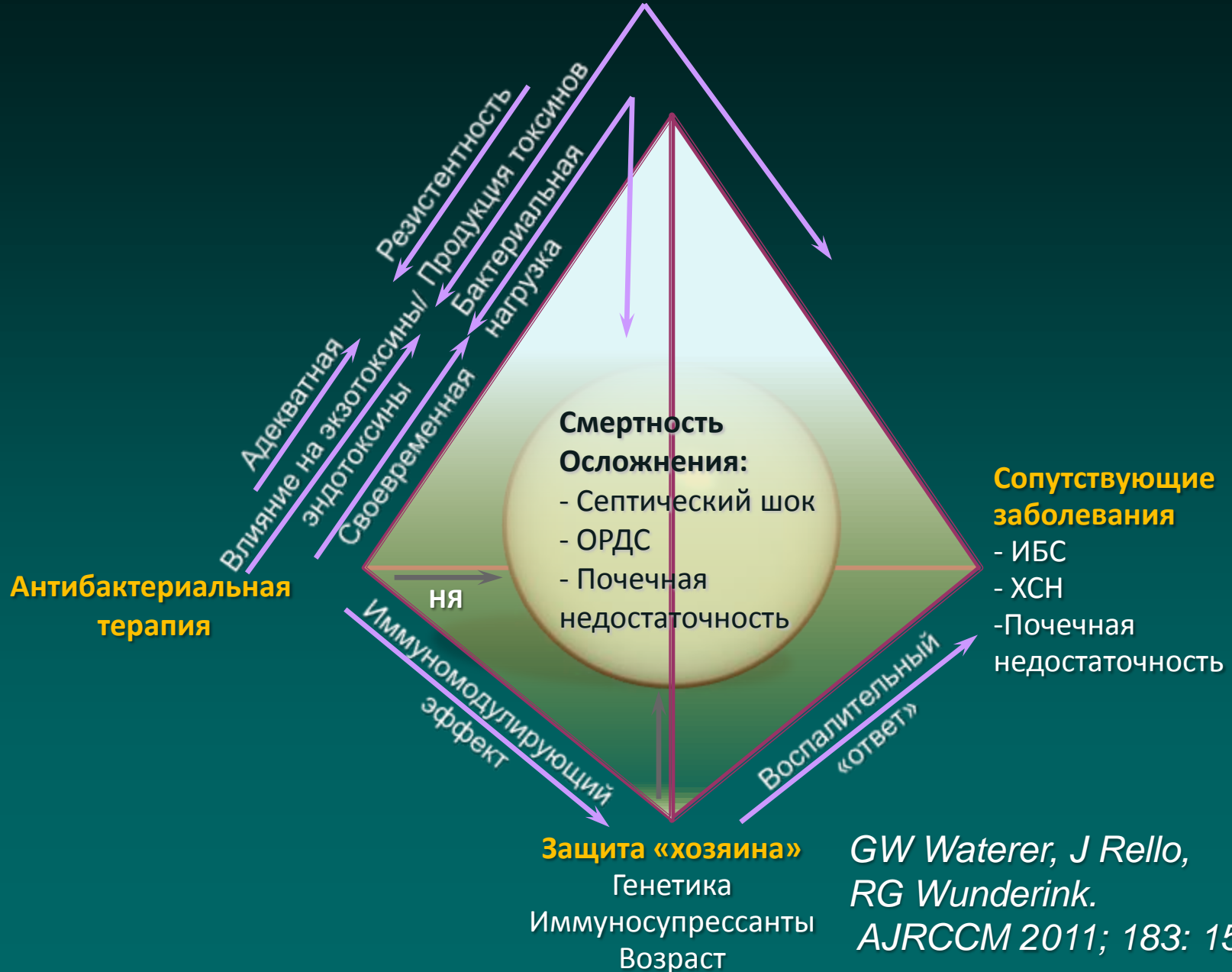
Динамика смертности при пневмонии*

* пневмококковая пневмония с бактериемией



Gilbert K, Fine MJ. *Semin Respir Infect* 1994; 9: 140-152.

Бактерии



GW Waterer, J Rello,
RG Wunderink.
AJRCCM 2011; 183: 157-164

**Где лечить
больного
внебольничной
пневмонией ?**



Шкалы оценки исхода внебольничной пневмонии

	Observed mortality	Predicted mortality	RR (95% CI)	p Value	I ²
PSI					
I–II	0.75%	0.3%	2.24 (1.27 to 3.96)	0.005	0%
I–III	1.6%	0.4%	3.64 (2.72 to 4.87)	<0.00001	0%
IV	8.9%	9.3%	0.91 (0.79 to 1.06)	0.2	48%
V	28.2%	27%	0.99 (0.88 to 1.11)	0.9	57%
CURB65					
0–1	2.0%	1.2%	1.63 (1.11 to 2.40)	0.01	27%
2	8.3%	9%	0.95 (0.74 to 1.21)	0.7	55%
3–5	22.3%	22.6%	1.03 (0.84 to 1.25)	0.8	76%
CRB65					
0	2.3%	0.9%	1.15 (0.45 to 2.94)	0.8	52%
1–2	13.3%	8.1%	1.13 (0.83 to 1.55)	0.4	90%
3–4	34.4%	31.2%	1.06 (0.91 to 1.23)	0.5	31%

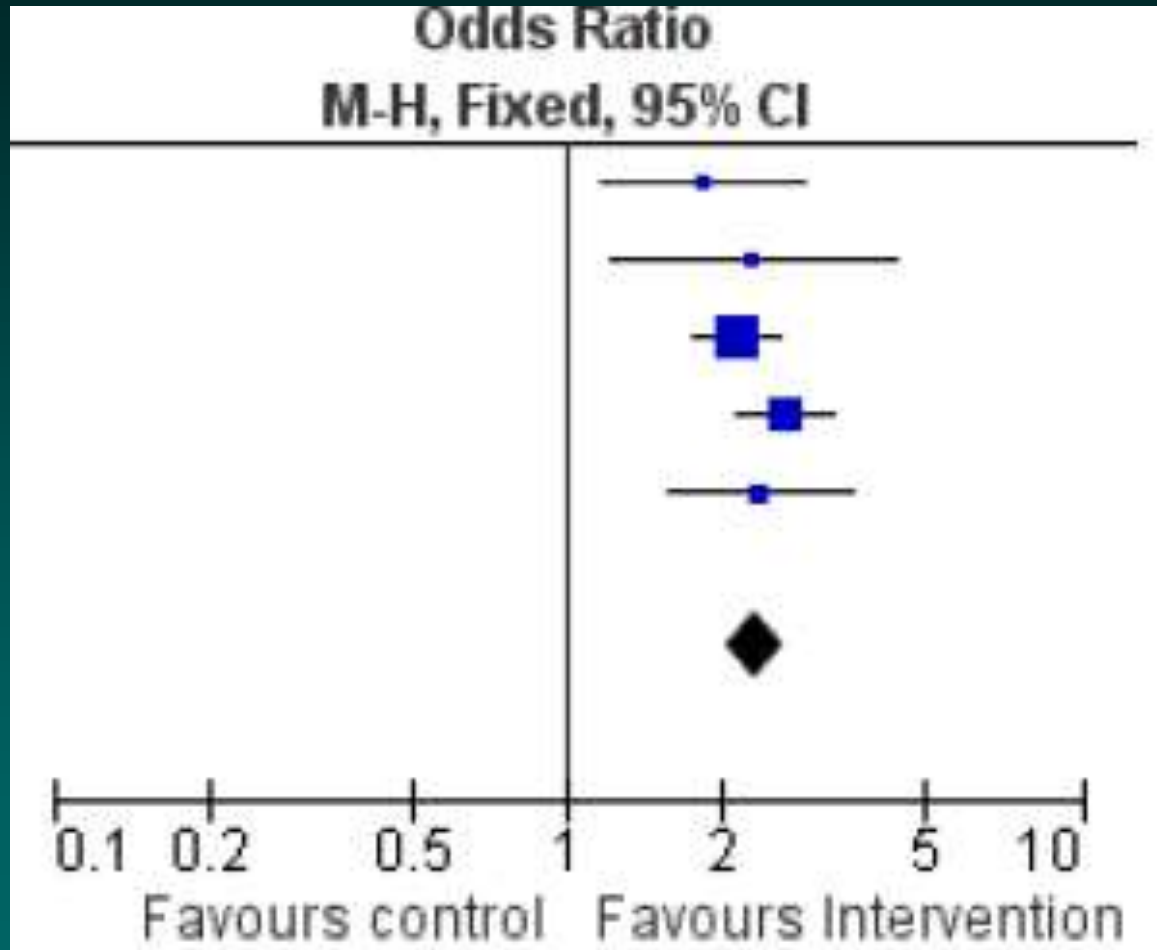
Шкалы рценки исхода внебольничной пневмонии

	Observed mortality	Predicted mortality	RR (95% CI)	p Value	I ²
PSI					
I–II	0.75%	0.3%	2.24 (1.27 to 3.96)	0.005	0%
I–III	1.6%	0.4%	3.64 (2.72 to 4.87)	<0.00001	0%
IV	8.9%	9.3%	0.91 (0.79 to 1.06)	0.2	48%
V	28.2%	27%	0.99 (0.88 to 1.11)	0.9	57%
CURB65					
0–1	2.0%	1.2%	1.63 (1.11 to 2.40)	0.01	27%
2	8.3%	9%	0.95 (0.74 to 1.21)	0.7	55%
3–5	22.3%	22.6%	1.03 (0.84 to 1.25)	0.8	76%
CRB65					
0	2.3%	0.9%	1.15 (0.45 to 2.94)	0.8	52%
1–2	13.3%	8.1%	1.13 (0.83 to 1.55)	0.4	90%
3–4	34.4%	31.2%	1.06 (0.91 to 1.23)	0.5	31%

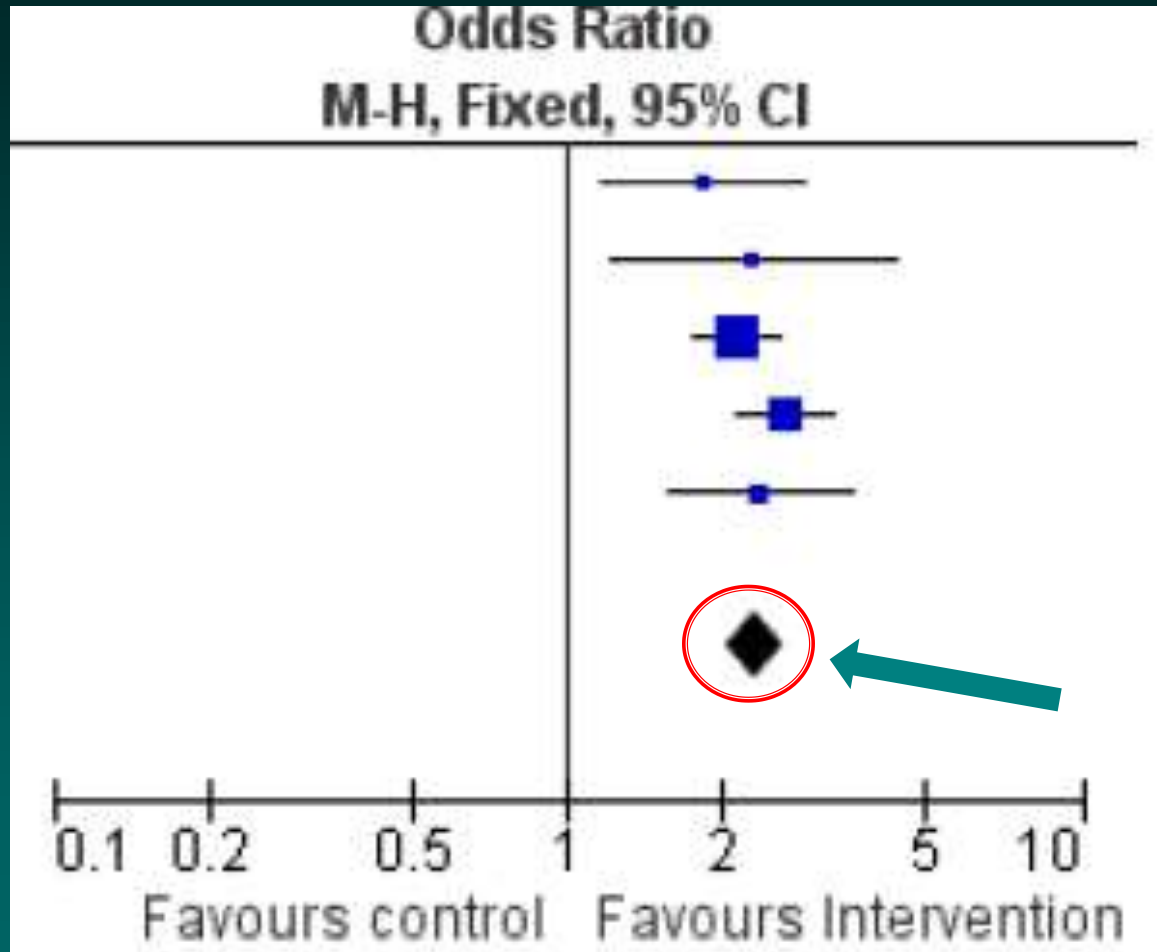
Шкалы прогноза/ выбора места лечения ВП

SMART-COP	CAP-PIRO	A-DROP	S-CAP
Systolic BP <90 mmHg (2 points)	Chronic obstructive pulmonary disease or immunocompromised (1 point)	Age Male ≥ 70 years Female ≥ 75 years	Arterial pH <7.39
Multilobar infiltrates (1 point)	Age >70 years (1 point)	Dehydration BUN ≥ 1.2 mmol/l	Systolic BP <90 mmHg
Albumin <35 g/l (1 point)	Infection: bacteremia (1 point)	Respiratory failure (SaO ₂ $\leq 90\%$ or PaO ₂ ≤ 60 torr)	Confusion
Respiration rate (1 point) Age ≤ 50 years: ≥ 25 /min Age > 50 years: ≥ 30 /min	Multilobar opacities (1 point)	Orientation disturbance (confusion)	BUN >1.7 mmol/l
Tachycardia ≥ 125 bpm (1 point)	Shock (1 point)	Systolic BP ≤ 90 mmHg	Respiratory rate >30/min
Confusion (new) (1 point)	Severe hypoxemia (1 point)		PaO ₂ /FiO ₂ ratio <250
Oxygen (2 points) Age ≤ 50 years: PaO ₂ <70 mmHg or O ₂ sats $\leq 93\%$ or PaO ₂ /FiO ₂ <333 Age > 50 years: PaO ₂ <60 mmHg or O ₂ sats $\leq 90\%$ or PaO ₂ /FiO ₂ <250	Acute respiratory distress syndrome (1 point)		Multilobar infiltrates
pH <7.35 (2 points)	Acute renal failure (1 point).		Age ≥ 80 years
Score ≥ 3 Consider ICU	0–2: low risk; 3: mild; 4: high; 5–8: very high Consider ICU	Score 4–5 Consider ICU	One major (BP or pH) or two out of six minor criteria Consider ICU

Применение шкал прогноза = ↑ % амбулаторных больных ВП

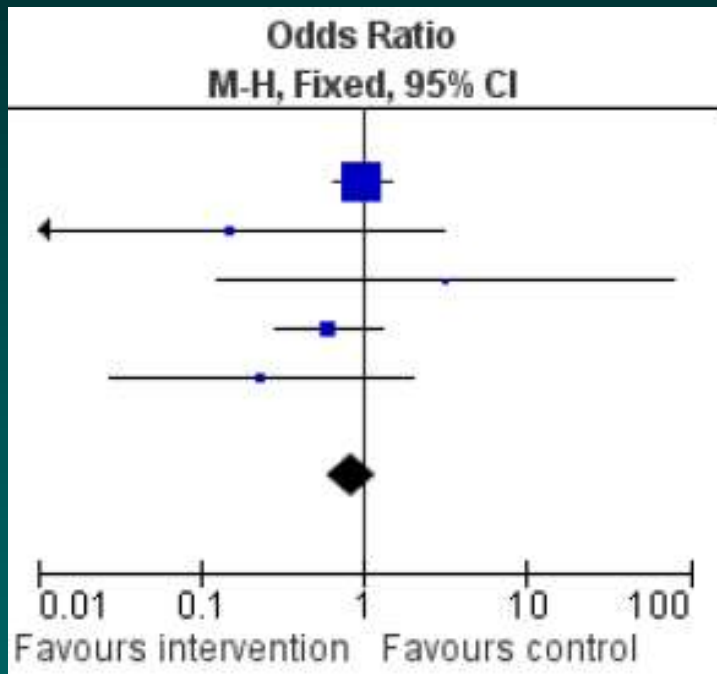


Применение шкал прогноза = ↑ % амбулаторных больных ВП

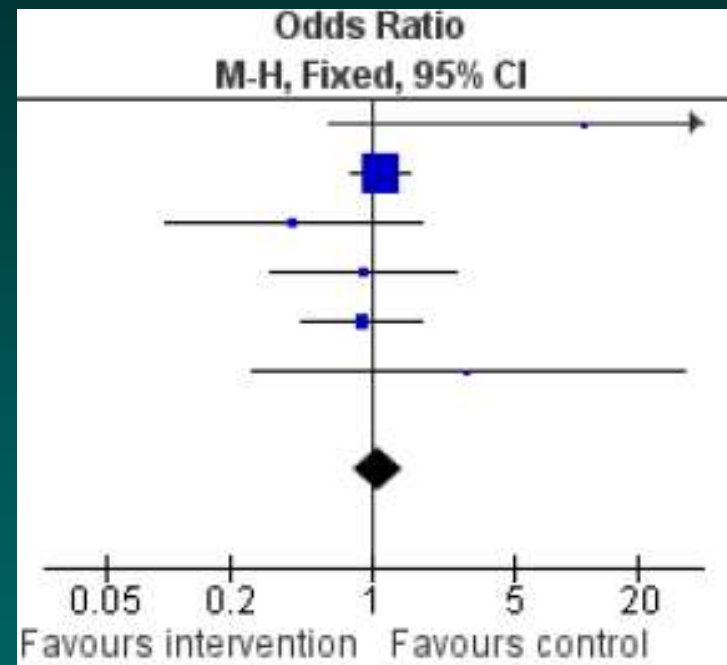


*JD Chalmers, et al. Eur Respir J Express. August 20, 2011
as doi 10.1183/09031936.00065610*

Риск летального исхода (А) и госпитализации (Б) ...

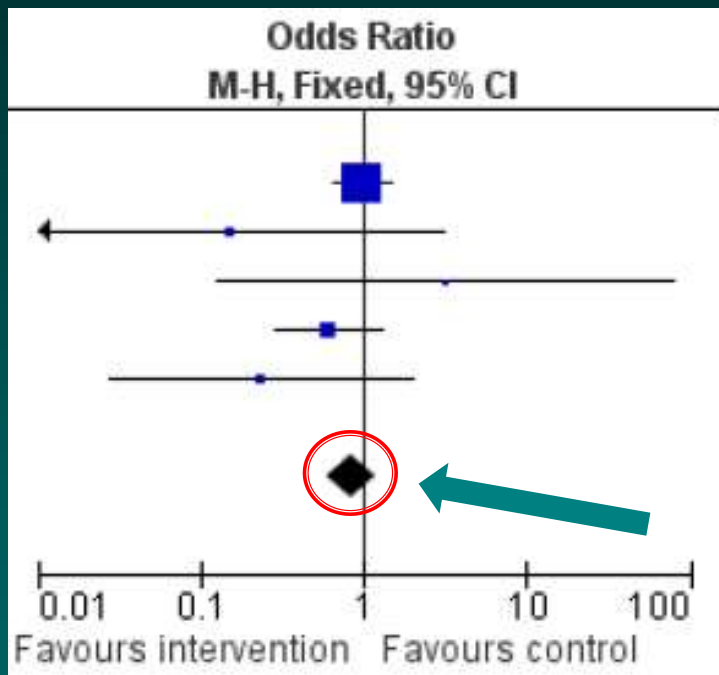


А

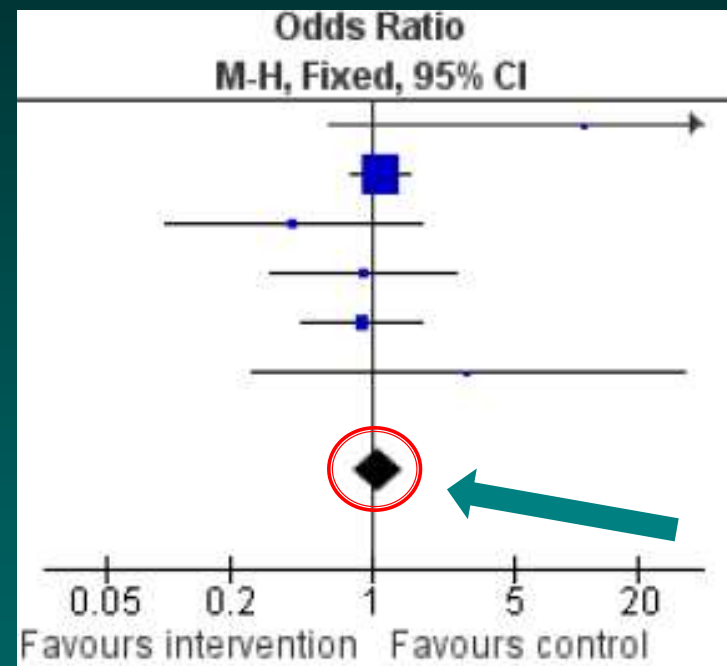


Б

Риск летального исхода (А) и госпитализации (Б) ...



А



Б

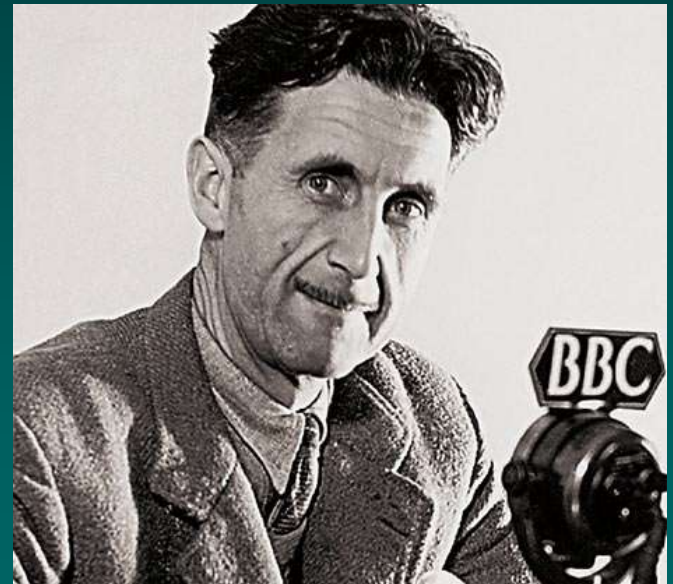
**Какому
антибиотику
следует отдать
предпочтение ?**



Антибиотик А \neq антибиотик Б

«All antibiotics are equal, but some antibiotics are more equal than others»

«Респираторные»
фторхинолоны \neq
Макролиды \neq
 β -Лактамы



Orwell G. Animal farm: a fairy story. 1945. (с изменениями)

АМБУЛАТОРНЫЕ УСЛОВИЯ



МАКРОЛИДЫ

или



β-ЛАКТАМЫ

СТАЦИОНАРНЫЕ УСЛОВИЯ



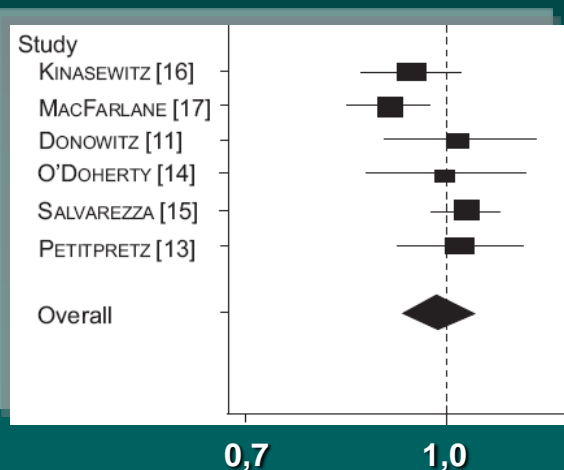
β-ЛАКТАМЫ + МАКРОЛИДЫ

или

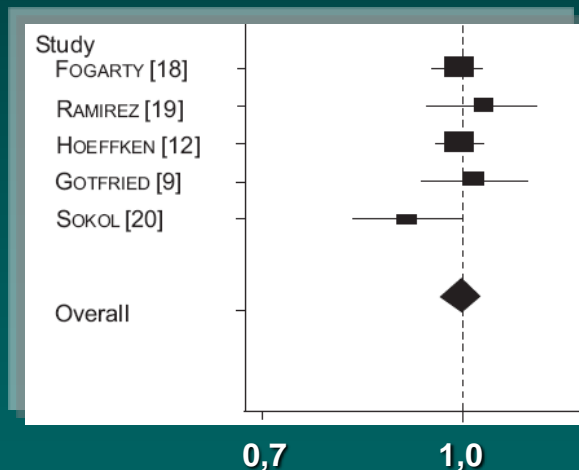
«РЕСПИРАТОРНЫЕ»
ФТОРХИНОЛОНЫ

Сравнительная эффективность амбулаторной АБТ ВП (RR)

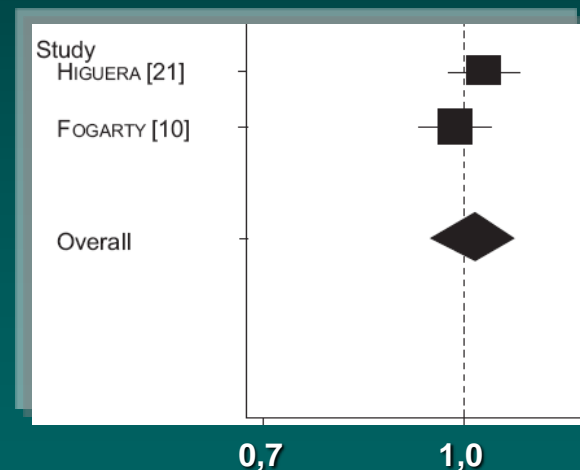
«Атипичное» покрытие vs. отсутствие «атипичного» покрытия



Макролиды vs. новые фторхинолоны

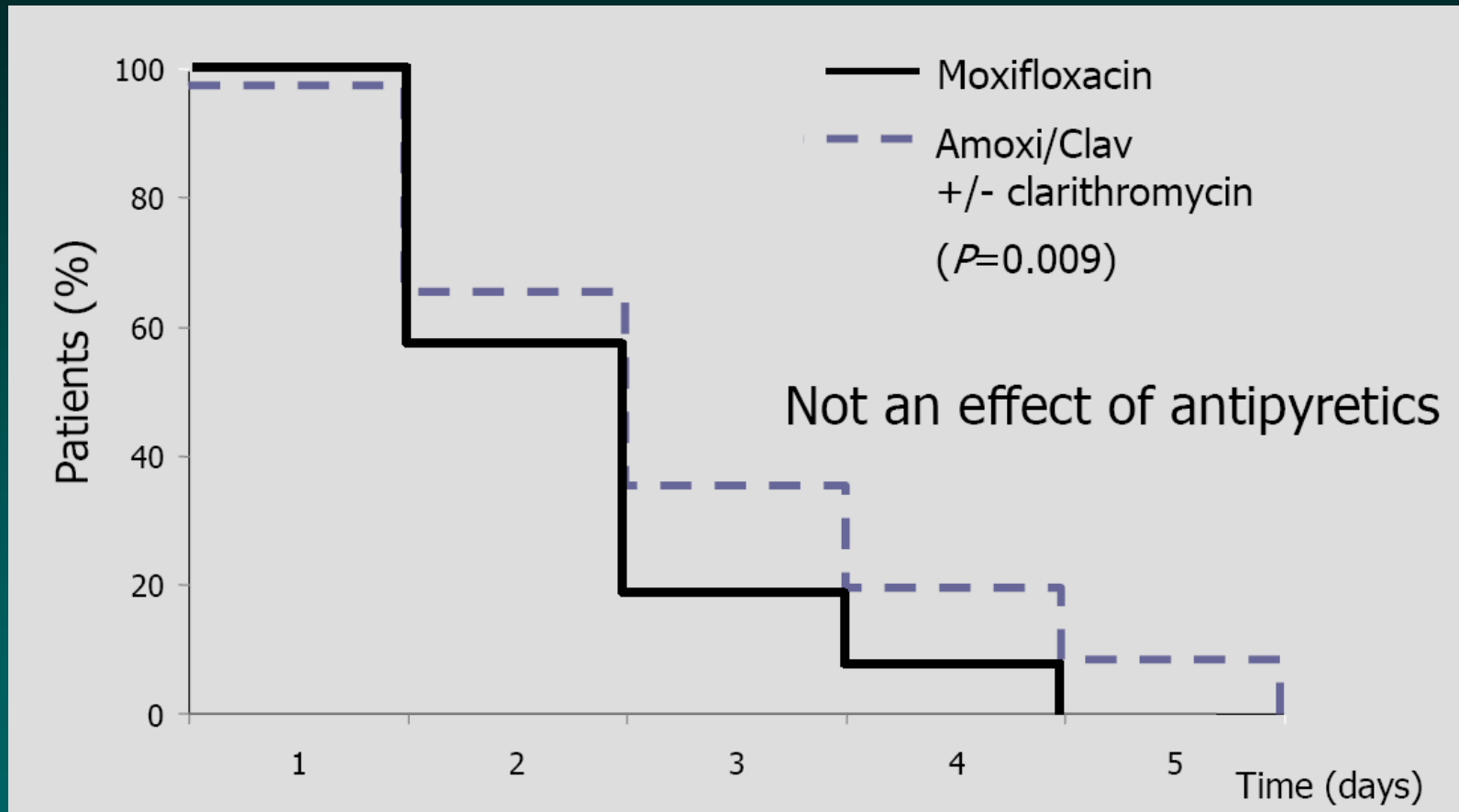


Цефалоспорины vs. амоксициллин/клавуланат

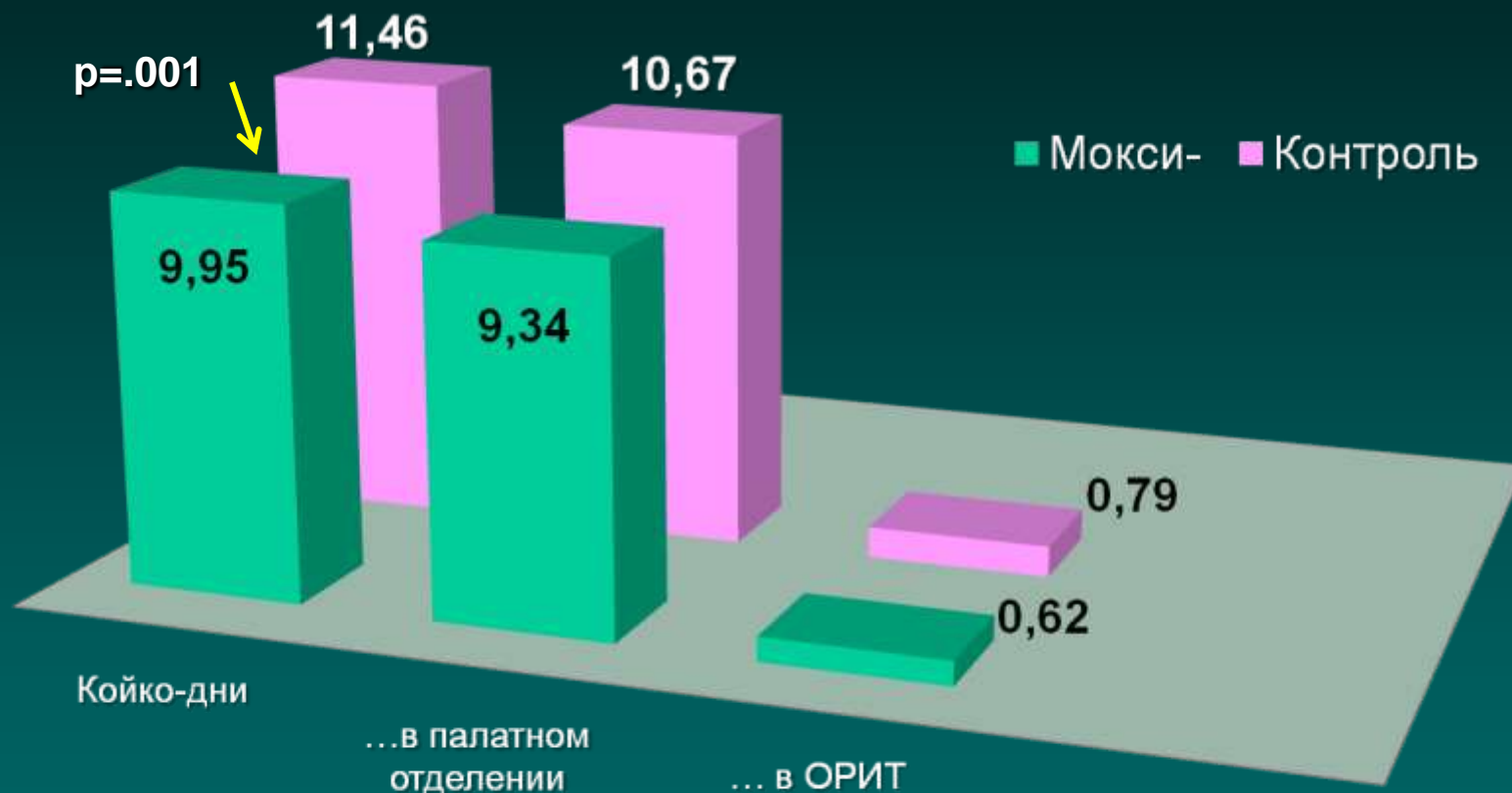


Антибактериальная терапия ВП: сроки достижения апирексии

TARGET Study

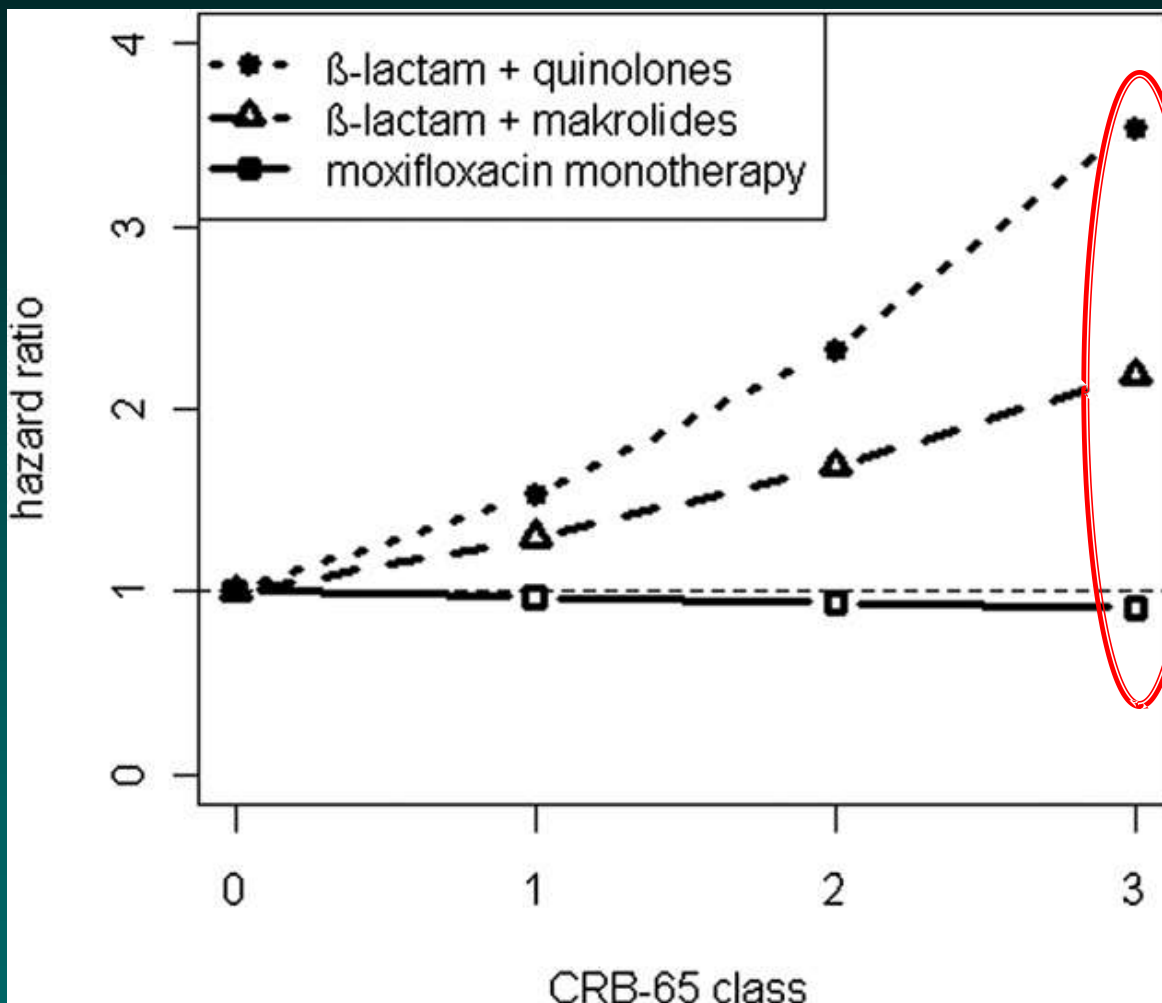


Моксифлоксацин при ВП: длительность госпитализации



Bauer, 2008 (oral presentation)

Моно- vs. комбинированная АБТ ВП: 6-месячная летальность (ОШ)



Лечение больных ВП в ОИТ и в палатном отделении различно, но РФ демонстрируют высокую эффективность в обеих клинических ситуациях

Тяжесть заболевания

Факторы риска

РФ наилучшим образом подходит для лечения пожилых больных и больных с почечной недостаточностью

Предшествующая антибиотикотерапия

РФ рекомендуются и в амбулаторных условиях больным ВП, принимавшим антибиотики за последние 3 мес

Лечение

Локальная резистентность

РФ рекомендуются при широком распространении в регионе лекарственной устойчивости к антибиотикам первой линии

Руководства

РФ рекомендуются современными руководствами как терапия выбора у амбулаторных больных с факторами риска терапевтической неудачи, а также у госпитализированных больных ВП

Сопутствующие заболевания

РФ - идеальная терапия, характеризующаяся минимальным риском лекарственных взаимодействий (например, у ВИЧ-инфицированных, у больных с почечной недостаточностью и др.)

Да здравствуют клиническите рекомендации!

Стандартизация



Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version

M. Woodhead¹, F. Blasi², S. Ewig³, J. Garau⁴, G. Huchon⁵, M. Ieven⁶, A. Ortqvist⁷, T. Schaberg⁸, A. Torres⁹, G. van der Heijden¹⁰, R. Read¹¹ and T. J. M. Verheij¹² Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Clin Microbiol Infect 2011; 17 (Suppl. 6): E1-E59

Эмпирическая АБТ ВП у амбулаторных больных

■ Препараты выбора:

- ✓ амоксициллин
- ✓ тетрациклины* (!!!)

■ Препараты альтернативы:

- ✓ Левофлоксацин
- ✓ Моксифлоксацин

* При непереносимости тетрациклинов в странах с низким уровнем распространенности макролидорезистентных пневмококков могут использоваться макролиды (азитромицин и др.)

Сравнительная бактериологическая активность ФХ *in vitro*

Микроорганизмы	ЦИПРО-	ЛЕВО-	МОКСИ-	ГЕМИ-
	МПК ₉₀ , мг/л			
<i>S.pneumoniae</i>	2-16	1	0,12-0,25	0,015-0,03
<i>H.influenzae</i>	0,015-0,03	0,015-0,06	0,03-0,03	0,008-0.03
<i>M.catarrhalis</i>	0,03-0,06	0,06	0,06-0.12	0,008-0.03
<i>M.pneumoniae</i>	1-2	0,5-1	0,06-0,12	0,25
<i>C.pneumoniae</i>	2	0,5-1	0,5-1	0,25
<i>L.pneumophila</i>	0,016-0,06	0,008-0,016	0,008-0,03	0,016-0,03

Hoban et al., 2001; Koeth et al., 2002; Blondeau et al., 2004; Davis et al., 2005

Сравнительная бактериологическая активность ФХ *in vitro*

Микроорганизмы	ЦИПРО-	ЛЕВО-	МОКСИ-	ГЕМИ-
	МПК ₉₀ , мг/л			
<i>S.pneumoniae</i>	2-16	1	0,12-0,25	0,015-0,03
<i>H.influenzae</i>	0,015-0,03	0,015-0,06	0,03-0,03	0,008-0.03
<i>M.catarrhalis</i>	0,03-0,06	0,06	0,06-0.12	0,008-0.03
<i>M.pneumoniae</i>	1-2	0,5-1	0,06-0,12	0,25
<i>C.pneumoniae</i>	2	0,5-1	0,5-1	0,25
<i>L.pneumophila</i>	0,016-0,06	0,008-0,016	0,008-0,03	0,016-0,03

Hoban et al., 2001; Koeth et al., 2002; Blondeau et al., 2004; Davis et al., 2005

PD параметры ФХ В ОТНОШЕНИИ *S.pneumoniae* *

Параметры	ЦИПРО-	ЛЕВО-	МОКСИ-	ГЕМИ-
C _{max} /ПФК**	1-5	6,2	> 20	> 20
ПФК/МПК	11,5	44,8	> 250	> 250
ПФК своб./ МПК***	7	40	96	97-127

* - при однократном приеме стандартной дозы

** - площадь под кривой «время-концентрация»

*** - предиктор эрадикации *S.pneumoniae* ≥ 25

Blondeau et al., 2004; Zhnel & Noreedin, 2001

PD параметры ФХ В ОТНОШЕНИИ *S.pneumoniae* *

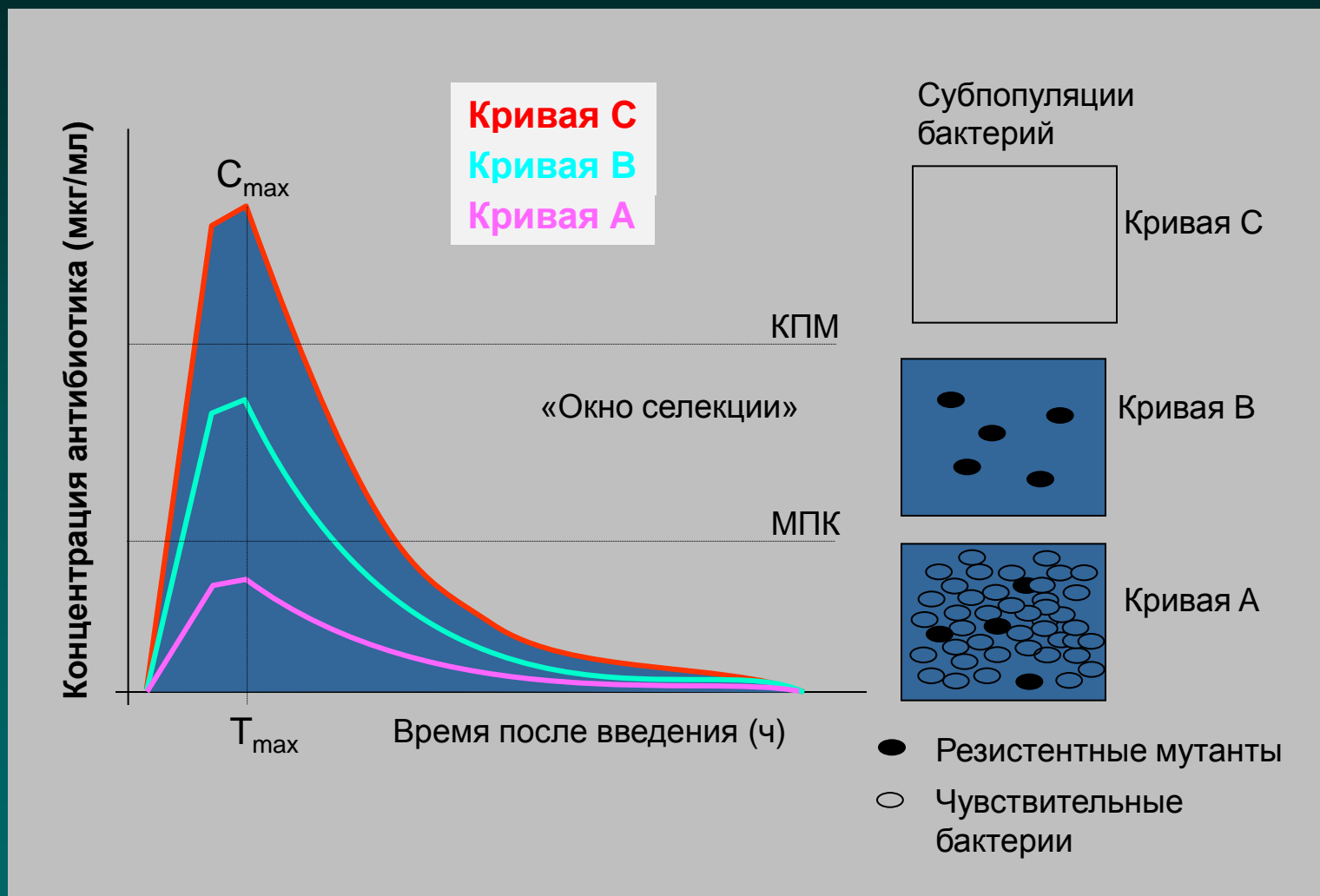
Параметры	ЦИПРО-	ЛЕВО-	МОКСИ-	ГЕМИ-
C _{max} /ПФК**	1-5	6,2	> 20	> 20
ПФК/МПК	11,5	44,8	> 250	> 250
ПФК своб./ МПК***	7	40	96	97-127

* - при однократном приеме стандартной дозы

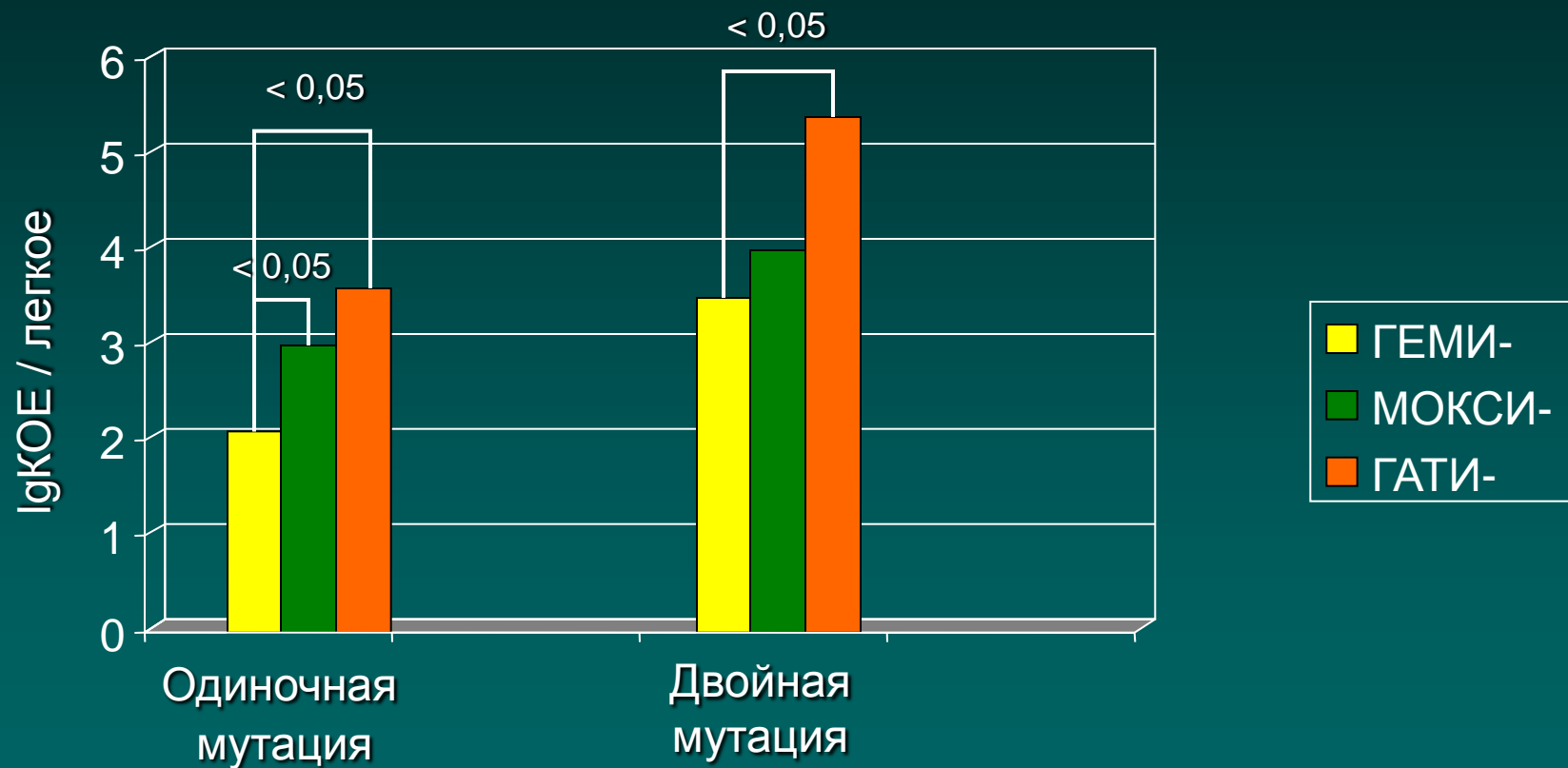
** - площадь под кривой «время-концентрация»

*** - предиктор эрадикации *S.pneumoniae* ≥ 25

Концентрация АМП и микробная популяция в очаге инфекции



ФХ: частота мутаций *S.pneumoniae**



* - экспериментальная модель пневмококковой пневмонии

Mandell. 2005

Геми- vs. ко-амоксиклав в лечении ВП



А.Синопальников, А.Зайцев, 2006

Геми- vs. ко-амоксиклав в лечении ВП

	Геми- n- 30	Ко- амоксиклав n-30
Клиническая эффективность, %	96,7	93,3
Нежелательные явления, %	23,4	20
Длительность терапии, сут	7,0	7,2
Сроки рентгенологического выздоровления, сут	12,6	12,7
Длительность госпитализации, сут	17,3	17,0
Стоимость АБТ, руб	1017	1267*

* P < 0.05

А.Синопальников, А.Зайцев, 2006

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, %
Бензил-пенициллин	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	-	-	-	-	1,1	4,1
Мидекамина ацетат	0,5	3,3	0,4	3,9	0,6	6,0
Спирамицин	1,0	1,0	0,9	3,6	1,0	5,3
Клиндамицин	0,1	2,8	0	3,6	0,2	4,3
Левофлоксацин	0	0	0	0,1	0	0
Моксифлоксацин	0,3	0	0,1	0	0	0
Гемифлоксацин	–	–	–	–	0	0
Ципрофлоксацин	–	–	–	–	6,4	1,4
Тетрациклин	2,4	24,9	4,8	24,8	3,1	21,5
Ко-тримоксазол	26,3	5,4	29,1	11,8	22,4	16,6
Хлорамфеникол	0	7,7	0	5,9	0	7,1
Ванкомицин	0	0	0	0	0	0

Примечание: УР – умеренно резистентные штаммы, Р – резистентные штаммы

А, Чучалин, А. Синопальников, Р. Козлов и соавт.
Клин Микробиол Антимикроб Химиотер 2010; 3: 186

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, %
Бензил-пенициллин	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	-	-	-	-	1,1	4,1
Мидекамина ацетат	0,5	3,3	0,4	3,9	0,6	6,0
Спирамицин	1,0	1,0	0,9	3,6	1,0	5,3
Клиндамицин	0,1	2,8	0	3,6	0,2	4,3
Левофлоксацин	0	0	0	0,1	0	0
Моксифлоксацин	0,3	0	0,1	0	0	0
Гемифлоксацин	–	–	–	–	0	0
Ципрофлоксацин	–	–	–	–	6,4	1,4
Тетрациклин	2,4	24,9	4,8	24,8	3,1	21,5
Ко-тримоксазол	26,3	5,4	29,1	11,8	22,4	16,6
Хлорамфеникол	0	7,7	0	5,9	0	7,1
Ванкомицин	0	0	0	0	0	0

Примечание: УР – умеренно резистентные штаммы, Р – резистентные штаммы

А. Чучалин, А. Синопальников, Р. Козлов и соавт.
Клин Микробиол Антимикроб Химиотер 2010; 3: 186

Эмпирическая АБТ ВП у взрослых в палатном отделении

- Аминопенициллин ± макролид^{1,2}
- Ингибиторозащищенный аминопенициллин¹ ± макролид²
- Цефотаксим или цефтриаксон ± макролид²
- Левофлоксацин¹
- Моксифлоксацин^{1,3}
- Бензилпенициллин ± макролид

¹ возможно проведение ступенчатой терапии

² следует отдавать предпочтение «новым» макролидам (азитромицин, кларитромицин)

³ моксифлоксацин обладает наибольшей антипневмококковой активностью среди РФ

При наличии факторов риска инфекции, вызываемой грамотрицательными энтеробактериями, особенно БЛРС (+), и при отсутствии факторов риска *P.aeruginosa* целесообразно использовать эртапенем

Эмпирическая АБТ ВП у взрослых в ОИТ

Отсутствие факторов риска P.aeruginosa-инфекции

- Неантисинегнойный цефалоспориин III (цефотаксим или цефтриаксон) + макролид или
- Моксифлоксацин или левофлоксацин ± неантисинегнойный цефалоспориин III

Наличие факторов риска P.aeruginosa-инфекции

- Антисинегнойные β-лактамы (цефтазидим, пиперациллин/тазобактам, меропенем, имипенем)
+
- Ципрофлоксацин или левофлоксацин или
- Макролид + аминогликозид

**Насколько
безопасны
антибиотики ?**



**«ЕСТЬ БОЛЬНЫЕ, КОТОРЫМ
НЕЛЬЗЯ ПОМОЧЬ, НО НЕТ
БОЛЬНЫХ, КОТОРЫМ
НЕЛЬЗЯ НАВРЕДИТЬ»**

Е.К.Ламберт

Частота обращений за НМП в связи с НЛР (n / 1000 назначений АМП)



Гепатотоксичность азитромицина?

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Штаб в Москве, Россия)

Федеральное
государственное бюджетное учреждение
«Национальный центр экспертизы средств
лекарственного назначения»
(ФГБУ «НЦЭСМП»
Министерства здравоохранения России)

**Центр экспертизы
безопасности лекарственных средств**

125162 Москва, ул. Прохонская, д. 59, 510
Тел: 4995 234-6104, факс 5128 3294, факс 4995 190-4953

№86/НЦ от 22.04.2011

В Региональные центры мониторинга
безопасности лекарственных средств

Уважаемые коллеги!

Центр экспертизы безопасности лекарственных средств напоминает и обращает Ваше внимание на возможность развития серьезных поражений печени в результате применения антибактериального препарата Азитромицин.

В послерегистрационном периоде получили сообщения о развитии у больных гепатита, некроза печени, печеночной недостаточности, в некоторых случаях приводящих к летальному исходу.

В связи с этими данными врачам рекомендовано отменять Азитромицин при появлении симптомов нарушения функции печени.

Кроме того, имеются данные, что Азитромицин может вызывать развитие панкреатита, пилорического стеноза, псевдомембранозного колита, изменение окраски языка.

Контрольно – разрешительный орган США (FDA) на основании указанных выше сведений о безопасности препарата Азитромицин принял решение о внесении соответствующих предостережений в инструкцию по его медицинскому применению.

В РФ лекарственный препарат Азитромицин зарегистрирован под следующими торговыми наименованиями: *ь, Хемоцилин, Азитокс, Азитмицин, Азитрал, Азитрокс, Азитромицин, Азитроцил, АзитРус, Азицид, Зетамакс ретард, Зи-фактор, Зитролид, Зитролид форте, Суламед форте, Суламедцин форте, Зитроцил, Суламид, Суламед, Суламедцин, Суламидокс, Треникс-Самовел*

ЦЭБЛС считает целесообразным распространить данную информацию среди медицинских работников Вашего региона и просит информировать обо всех серьезных НПР, связанных с применением Азитромицина.

Искренне,
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm1225814.htm>

Зам. директора Центра экспертизы безопасности лекарственных средств
проф. Астахова А.В.

Гепатотоксичность азитромицина?

За все время применения азитромицина опубликовано 4 случая ЛПП, возникших на фоне его приёма (по данным PubMed)

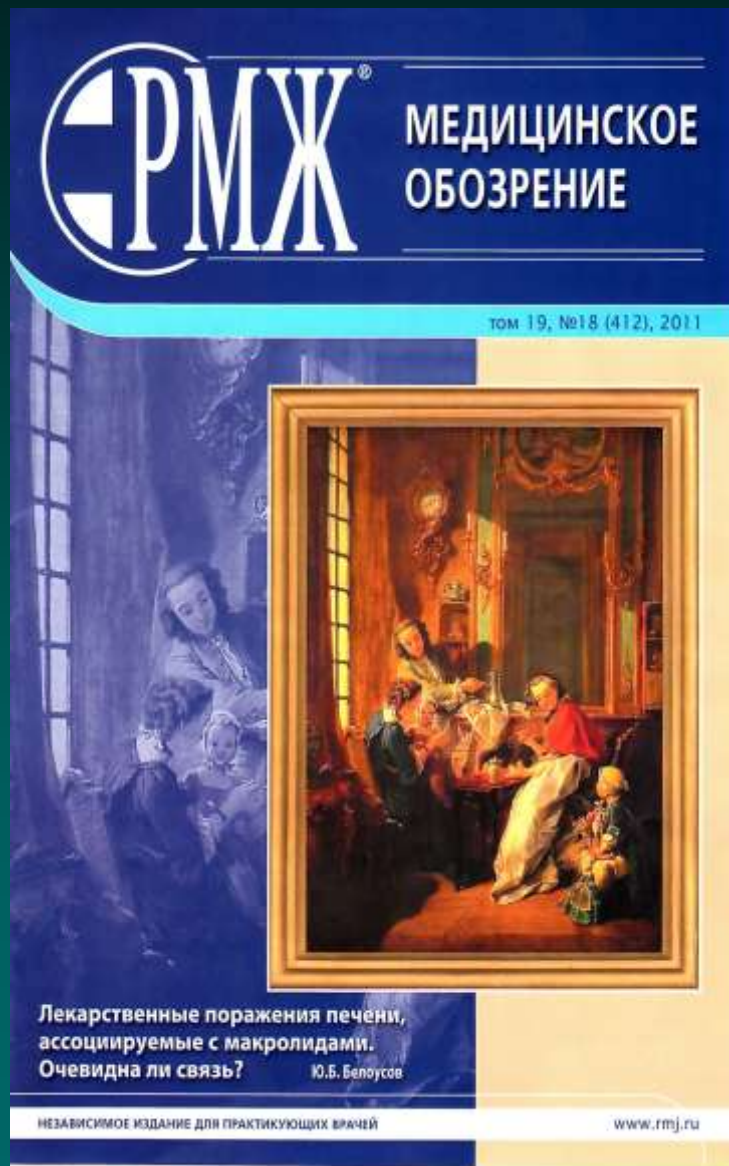
Доза азитромицина	Характер поражения печени	Данные пациента	Одновременный прием других препаратов
500 мг однократно, затем по 250 мг/сут. в течение 4 дней [1]	Внутрипеченочный холестаз	72 года, мужской	Лансопразол, рофекоксиб, цетиризин
500 мг однократно, затем по 250 мг/сут. в течение 4 дней [2]	Псевдоангиохолитический острый гепатит, предположительно связанный с приемом азитромицина	55 лет, женский	Номегестрола ацетат с 1994 года, нерегулярный прием мелатонина с июля 1996; параллельно с азитромицином пациентка принимала преднизолон
500 мг однократно, затем по 250 мг/сут в течение 4 дней [3]	Внутрипеченочный холестаз	33 года, женский	Пропранолол, суматриптан, пероральные контрацептивы, однократный прием эритромицина сразу после окончания курса терапии азитромицином
Прием азитромицина в течение 4 дней в высоких дозах (точная доза не указана) [4]	Холестатический гепатит	69 лет, женский	Связь с другими принимаемыми препаратами не установлена

Гепатотоксичность азитромицина ?

- С момента регистрации азитромицина в РФ* службой Фармаконадзора не было зарегистрировано ни одного НЯ (в т. ч. и серьезных), связанных с гепатотоксичностью препарата
- В базе Росздравнадзора данные о подобных НЯ на территории РФ отсутствуют

* Более 20 лет тому назад

Гепатотоксичность макролидов



1. Собственная гепатотоксичность той или иной степени выраженности свойственна практически всем макролидам. Увеличение дозы повышает риск проявления гепатотоксичности.

Курсовые дозы макролидов при лечении ИДП у взрослых

Препарат	Разовая доза, мг	Суточная доза, мг	Курсовая доза, мг
Эритромицин (500 мг)	500	2 000	14 000 – 20 000
Кларитромицин	500	1 000	7 000 – 10 000
Кларитромицин пролонгированного действия	500	500 – 1 000	3 500 – 10 000
Азитромицин	500	500	1 500
Азитромицин пролонгированного действия	2 000	2 000	2 000
Джозамицин	500 – 750	1 500 – 2250	10 500 – 15 750



Кому: Всем заинтересованным лицам

Тема: Письмо Центра экспертизы безопасности лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России №86/ИИРЦ от 22.04.2011 г.

3 августа 2011 г.

Исх. №: 57L-02/11

Глубокоуважаемые коллеги!

Центром экспертизы безопасности лекарственных средств ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России было издано письмо №86/ИИРЦ от 22.04.2011 г. о возможности развития серьезных поражений печени в результате применения антибактериального препарата азитромицин. Данное письмо распространяется с мая 2011 г. в региональных центрах мониторинга безопасности лекарственных средств и в лечебно-профилактических учреждениях.

Несомненно, мониторинг безопасности применения лекарственных средств является неотъемлемой частью рациональной фармакотерапии. Но, в то же время, акцентировать внимание врачей следует на действительно важных и значимых аспектах безопасности применения лекарственных средств, а не на одной произвольно выбранной и сильно преувеличенной проблеме.

Так, в разосланном письме отмечено, что «в послерегистрационном периоде появились сообщения о развитии у больных гепатита, некроза печени, печеночной недостаточности, в некоторых случаях приводящих к летальному исходу. В связи с этими данными врачам рекомендовано отменять Азитромицин при появлении симптомов нарушения функции печени. Кроме того, имеются данные, что Азитромицин может вызывать развитие панкреатита, пилорического стеноза, псевдомембранозного колита, изменение окраски языка... FDA на основании указанных выше сведений о безопасности препарата Азитромицин принял решение о внесении соответствующих предостережений в инструкцию по его медицинскому применению».

НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации считает целесообразным разъяснить врачам следующие моменты, касающиеся представленной выше информации:

1. Данная информация не является новой, и в действующей инструкции по применению препаратов азитромицина, зарегистрированных в России (например, «Сумамода», компания TEVA), в разделе «Побочное действие» указано, что возможно развитие «редко - запор, изменение цвета языка, псевдомембранозный колит, холестатическая желтуха, гепатит, изменение значений лабораторных

показателей функции печени и некроз (смертельным исходом)». Кроме этого, в разделе отмечена невозможность применения азитромицина при нарушении функции печени и почек (в частности, имеется указание, что при нарушении функции печени препарат противопоказан), а также о необходимости осторожного назначения препарата при нарушении функции печени.

рекомендаций (FDA)
разрешения
азитромицином
лекарства
Зитрома
в («Зитро
2009 -
атотоксич
защелки
азитроми
[2]. Для
выше,
ние о ср
да), уже
1 лет п
ере зд
то сообщ
ащих
т же все
не 1090
ных при
повлен
кашле
- менин
ципро
ило зар
анного
в разч
патолог
ю (2/1)
FDA, оче
млюется

ципрофлоксацина, кларитромицина
перечне также отсутствуют.

Таким образом, представленные в письме данные, которые широко распространяются среди медицинской общественности, не содержат какой-либо новой информации, касающейся безопасности азитромицина. Учитывая более чем 20-летний успешный опыт безопасного клинического применения азитромицина как в России, так и в других странах мира единичные зарегистрированные случаи гепатотоксичности азитромицина не должны лимитировать применение данного антимикробного препарата в клинической практике, а к представленным в письме Центра экспертизы безопасности лекарственных средств сведениям о гепатотоксичности препарата следует относиться взвешенно и весьма скептически.

Ссылки:

1. U.S. Food and Drug Administration. Potential Signals of Serious Risks/New Safety Information Identified by the Adverse Event Reporting System (AERS) between January - March 2010. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm216272.htm>.
2. ZITHROMAX® (azithromycin tablets and azithromycin for oral suspension). USP drug information. Labeling approved January 28, 2011). http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/050693a017.060710e033.050711e031.050784e018.050730e028b1.pdf
3. Chang CY, Schiano TD. Review article: drug hepatotoxicity. Aliment Pharmacol Ther. 2007; 25 (10): 1135-51.
4. Leitner JM, Graninger W, Thalhammer F. Hepatotoxicity of antibacterials: Pathomechanisms and clinical. Infection. 2010; 38 (1): 3-11.

Директор

P.S. КОЗЛОВ



GL Armstrong, CA Conn, RW Pinner. JAMA 1999; 281: 61-66

Community-Acquired Pneumonia: An Unfinished Battle

Girish B. Nair, MD^a, Michael S. Niederman, MD^{b,c,*}