


Антибиотики

Антибиотикорезистентность



Классификации антибиотиков



Классификация антибиотиков

По механизму действия

По воздействию на микробную клетку

По химическому строению

По спектру противомикробного действия



Классификация антибиотиков

По механизму действия

Ингибиторы синтеза
клеточной стенки
микроорганизма

Пенициллины
Цефалоспорины
Ванкомицин
Тейкопланин и др.

Антибиотики, подавляющие
синтез белка и нуклеиновых
кислот, в частности,
ингибиторы синтеза белка на
уровне рибосом

Хлорамфеникол
Тетрациклины
Макролиды
Линкомицин
Аминогликозиды
и ингибиторы РНК-
полимеразы (рифампицин) и
др.

Антибиотики,
нарушающие
молекулярную
организацию, функции
клеточных мембран

Полимиксин
Нистатин
Леворин
Амфотерицин и др.



По химическому строению

- бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины и др.);
- аминогликозиды;
- хлорамфеникол,
- тетрациклины;
- фузидин;
- ансамакролиды (рифампицины), полимиксины, полиены;
- макролиды и др.

По воздействию на микробную клетку

- бактерицидные (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, рифампицин, полимиксины и др.)
- бактериостатические (макролиды, тетрациклины, линкомицин, хлорамфеникол и др.).



По спектру противомикробного действия

Действующие преимущественно на грамположительные и грамотрицательные кокки

стафилококки, стрептококки, менингококки, гонококки), некоторые грамположительные микробы (коринебактерии, клостридии) – бензилпенициллин, бициллины, феноксиметилпенициллин, пенициллиназоустойчивые пенициллины (оксациллин, метициллин), цефалоспорины 1-го поколения, макролиды, ванкомицин, линкомицин.

Широкого спектра действия, активные в отношении грамположительных и грамотрицательных палочек:

хлорамфеникол, тетрациклины, аминогликозиды, полусинтетические пенициллины широкого спектра действия (ампициллин, азлоциллин и др.) и цефалоспорины 2-го поколения

С преимущественной активностью в отношении грамотрицательных палочек

полимиксины, цефалоспорины 3-го поколения

**Противо-
туберкулезные**

стрептомицин, рифампицин, флоримицин.

**Противо-
грибковые**

нистатин, леворин, гризеофульвин, амфотерицин В, кетоконазол, анкотил, дифлюкан и др

Антибактериальные лекарственные средства, зарегистрированные в России



	МНН	ТН
Тетрациклины	14	37
Амфениколы	3	44
Бета-лактамы антибактериальные препараты – пенициллины	44	97
Бета-лактамы антибактериальные препараты другие (из них: монобактамы/карбапенемы/цефалоспорины)	50 (1/5/44)	169 (2/15/152)
Сульфаниламиды и триметоприм (из них : сульфаниламидов/триметоприма)	32 (30/2)	66 (51/15)
Макролиды, линкосамиды и стрептограммины (из них соответственно)	18 (14/2/2)	87 (72/15/0)
Аминогликозидные антибактериальные препараты	13	70
Противомикробные препараты – производные хинолона	26	108
Антибактериальные препараты другие (из них: гликопептидов/полимиксинов/стероидов/имидазолов/нитрофуранов/других)	20 (3/2/1/3/2/9)	99 (9/12/14/ 44/4/16)
	224	777

ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Азлоциллин

Амоксициллин

Амоксициллин/клавуланат

Ампициллин

Ампициллин/оксациллин

Ампициллин/сульбактам (Сультамициллин)

Бензатин бензилпенициллин

Бензатин бензилпенициллин/

бензилпенициллин/

бензилпенициллин прокаин

Бензатин бензилпенициллин/

бензилпенициллин прокаин

Бензилпенициллин

Бензилпенициллин прокаин

Карбенициллин

Оксациллин

Пиперациллин

Пиперациллин/тазобактам

Тикарциллин/клавуланат

Феноксиметилпенициллин

Классификация цефалоспоринов

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
Парентеральные			
Цефалотин Цефазолин	Цефуроксим Цефамандол Цефокситин Цефотетан	Цефотаксим Цефтриаксон Цефтазидим Цефоперазон Цефоперазон/сульбактам	Цефепим Цефпиром
Пероральные			
Цефалексин Цефадроксил	Цефаклор Цефуроксим аксетил	Цефиксим Цефтибутен	

КАРБАПЕНЕМЫ

Имипенем/циластатин
Меропенем

МОНОБАКТАМЫ

Азтреонам

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Амикацин
Гентамицин
Канамицин
Неомицин
Нетилмицин
Стрептомицин
Тобрамицин

ХИНОЛОНЫ/ФТОРХИНОЛОНЫ

Налидиксовая кислота
Оксолиновая кислота
Пипемидовая кислота
Левофлоксацин
Ломефлоксацин
Моксифлоксацин
Норфлоксацин
Офлоксацин
Пефлоксацин
Ципрофлоксацин

МАКРОЛИДЫ

Азитромицин
Джозамицин
Кларитромицин
Мидекамицин,
Мидекамина ацетат
Рокситромицин
Спирамицин
Эритромицин

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Доксициклин
Тетрациклин

ЛИНКОСАМИДЫ

Клиндамицин
Линкомицин

ГЛИКОПЕПТИДЫ

Ванкомицин
Тейкопланин

ПОЛИМИКСИНЫ

Полимиксин В
Полимиксин М

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

Сульфагуанидин
Сульфадiazин
Сульфадиметоксин
Сульфадимидин
Сульфакарбамид
Сульфален
"Сульфаниламид"
Фталилсульфатиазол

**КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ С
ТРИМЕТОПРИМОМ**

Сульфаметоксазол/триметоприм
(Ко-тримоксазол)
Сульфаметрол/триметоприм
Сульфамонетоксин/триметоприм


НИТРОФУРАНЫ

Нитрофурантоин
Фуразидин
Фуразолидон

НИТРОИМИДАЗОЛЫ

Метронидазол
Орнидазол
Тинидазол

ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ГРУПП



ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ГРУПП

Диоксидин
Линезолид
Нитроксалин
Рифампицин
Спектиномицин
Фосфомицин трометамол
Фузидиевая кислота
Хлорамфеникол

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Изониазид
Изониазид/этамбутол
Изониазид/пиразинамид
Капреомицин
Парааминосалициловая кислота
Пиразинамид
Протионамид
Рифабутин
Рифампицин/изониазид
Рифампицин/изониазид/
пиридоксин
Рифампицин/изониазид/
пиразинамид
Теоацетазон
Фтивазид
Циклосерин
Этамбутол
Этамбутол/изониазид/
рифампицин
Этамбутол/изониазид/
рифампицин/пиразинамид
Этионамид



МНН	Торговые названия
ПЕНИЦИЛЛИНЫ	
Азлоциллин	Азлоциллина натриевая соль, Секуропен
Амоксициллин	Амин, Амоксикар, Амоксиллат, Амоксиллат-250, Амоксициллин, Амоксициллин 1000




Зарегистрированные в перечне ЖНВЛП цефалоспорины 3-го поколения

- ✓ Цефотаксим
- ✓ Цефтазидим
- ✓ Цефтриаксон



ЦЕФОТАКСИМ – порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1 г – флаконы – пачки картонные (стоимость в рублях)

Цефабол	ООО "АБОЛмед" – Россия	1	64,88
Цефантрал	Люпин Лтд – Индия	1	63,43
Цефосин	ОАО "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий "Синтез" (ОАО "Синтез") – Россия	1	13,95
Цефотаксим	ОАО "Биохимик" – Россия	1	12,56
Цефотаксим	ОАО "Биосинтез" – Россия	1	11,7
Цефотаксим	М.Дж. Биофарм Пвт.Лтд – Индия	1	73,41
Цефотаксим	ОАО "Биосинтез" – Россия	1	11,21
Цефотаксим	ООО "Компания "Деко" – Россия	1	21
Цефотаксим	Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд – Индия	1	24,37
Цефотаксим	ОАО "Красфарма" – Россия	1	17,55
Цефотаксим	ОАО "Красфарма" – Россия	1	17,55
Цефотаксим Лек	Лек д.д. – Словения	1	60,34
Цефотаксим Эльфа	ЗАО "НПЦ" Эльфа" – Россия	1	12,92
Цефотаксим–Виал	ООО "Виал" – Россия	1	20,58



ЦЕФТАЗИДИМ – порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1 г – флаконы, пачки картонные (стоимость в рублях)

Вицеф	ООО "АБОЛмед" – Россия	1	279,09
Орзид	Орхид Хелскэр (подразделение Орхид Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд) – Индия	1	144,52
Тизим	Люпин Лтд – Индия	1	229,62
Фортазим	Лайфсорс Хелткэр – Индия	1	163,97
Фортоферин*	ЗАО "Брынцалов-А" – Россия	1	62,5
Фортум	ГлаксоСмитКляйн С.п.А. – Италия	1	321,43
Цефзид	Протекх Биосистемс Пвт.Лтд – Индия	1	80,75
Цефтазидим	ОАО "Красфарма" – Россия	1	63
Цефтазидим	М.Дж. Биофарм Пвт.Лтд – Индия	1	205,55
Цефтазидим	Юник Фармасьютикал Лабораториз (Отделение фирмы Дж.Б.Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд) – Индия	1	56,67
Цефтазидим	ОАО "Красфарма" – Россия	1	57,6
Цефтазидим-АКОС	ОАО "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий "Синтез" (ОАО "Синтез") – Россия	1	54,39



ЦЕФТРИАКСОН — порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1 г – флаконы – пачки картонные (стоимость в рублях)

Бетаспорина	Лабораториоз Атрал С.А. – Португалия	1	208,18
Ифицеф	Юник Фармасьютикал Лабораториз (Отделение фирмы Дж.Б.Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд) – Индия	1	32,3
Лифаксон	Лайка Лэбс Лимитед – Индия	1	155,04
Медаксон	Медокеми Лтд – Кипр	1	124,27
Офрамас	Ранбакси Лабораториз Лимитед – Индия	1	130,91
Роцеферин*	ЗАО "Брынцалов-А" – Россия	1	27,5
Роцефин	Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд – Швейцария	1	224,9
Стерицеф	Ипка Лабораториз Лтд – Индия	1	35,53
Тороцеф	Торрент Фармасьютикалс Лтд – Индия	1	123,92
Цефаксон	Люпин Лтд – Индия	1	127,15
Цефатрин	Джепак Интернейшенл – Индия	1	110,37
Цефограм*	Орхид Хелскэр (подразделение Орхид Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд) – Индия	1	142,85
Цефтриабол	ООО "АБОЛмед" – Россия	1	235,77
Цефтриаксон	ОАО "Биохимик" – Россия	1	14
Цефтриаксон	ОАО "Красфарма" – Россия	1	17,96
Цефтриаксон	Галфа Лабораториз Лимитед – Индия	1	32,01
Цефтриаксон	Вертекс Экспортс – Индия	1	35,35
Цефтриаксон	Мапичем АГ – Швейцария	1	10,28
Цефтриаксон	ОАО "Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий "Синтез" (ОАО "Синтез") – Россия	1	15,02
Цефтриаксон	ОАО "Биосинтез" – Россия	1	12,93
Цефтриаксон	ООО "Компания "Деко" – Россия	1	25
Цефтриаксон	ЗАО "Фармацевтическая фирма "ЛЕККО" – Россия	1	26,16
Цефтриаксон	ОАО "Красфарма" – Россия	1	17,96
Цефтриаксон Протекх	Протекх Биосистемс Пвт.Лтд – Индия	1	48,45
Цефтриаксон Эльфа	ЗАО "НПЦ" Эльфа" – Россия	1	14,68



Кларитромицин

Фармакокинетика

ЛФ – таблетки покрытые
оболочкой



Адсорбция – быстрая. Пища замедляет всасывание, существенно не влияя на биодоступность. Биодоступность в форме суспензии эквивалентна или несколько выше, чем при приеме в виде таблеток.

Время достижения макс. концентрации при пероральном приеме 250 мг – 1–3 ч.

При регулярном приеме по 250 мг/сут равновесные концентрации неизмененного препарата и его основного метаболита – 1 и 0.6 мкг/мл, соответственно; период полувыведения – 3–4 ч и 5–6 ч, соответственно. Доза 500 мг/сут равновесная концентрация неизмененного препарата и его метаболита в плазме – 2.7–2.9 и 0.83–0.88 мкг/мл, соответственно; период полувыведения – 4.8–5 ч и 6.9–8.7 ч, соответственно.

Выделяется почками и с каловыми массами (20–30% – в неизменной форме, остальное – в виде метаболитов). При однократном приеме 250 мг и 1.2 г почками выделяется 37.9 и 46%, с каловыми массами – 40.2 и 29.1%, соответственно.



Показания к применению

Кларитромицин показан для лечения инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами. К этим заболеваниям относятся:

Инфекции нижнего отдела дыхательных путей (бронхиты, пневмония).

Инфекции верхнего отдела дыхательных путей (фарингиты, синуситы), отиты.

Инфекции кожи и мягких тканей (фолликулиты, рожистое воспаление).

Распространенные или локализованные микобактериальные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare*.

Локализованные инфекции, вызванные *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* и *Mycobacterium kansasii*.

Кларитромицин показан для ликвидации *H. pylori* и снижения частоты рецидивов язвы двенадцатиперстной кишки.



Способ применения и дозы

Для взрослых средняя доза для приема внутрь составляет 250 мг 2 раза/сут. При необходимости можно назначать по 500 мг 2 раза/сут. Длительность курса лечения – 6–14 дней.

Детям препарат назначают в дозе 7.5 мг/кг массы тела/сут. Максимальная суточная доза – 500 мг. Длительность курса лечения – 7–10 дней.

Для лечения инфекций, вызванных *Mycobacterium avium*, Кларитромицин назначают внутрь – по 1 г 2 раза/сут. Длительность лечения может составлять 6 мес и более.



Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном приеме увеличивает концентрацию в крови препаратов, метаболизирующихся в печени с помощью ферментов цитохрома P450, – непрямым антикоагулянтов, карбамазепина, теофиллина, астемизола, цизаприда, терфенадина (в 2–3 раза), триазолама, мидазолама, циклоспорина, дизопирамида, фенитоина, рифабутина, ловастатина, симвастатина, дигоксина, алколоидов спорыньи и др.

Одновременное назначение ВИЧ–инфицированным взрослым зидовудина перорально и таблеток кларитромицина может привести к уменьшению равновесных концентраций зидовудина.

При одновременном назначении кларитромицина и ритонавира возрастают значения сывороточной концентрации кларитромицина.



**Чем отличается обычная форма
кларитромицина от пролонгированной ?**

Фармакокинетика

Всасывание

Препарат быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность составляет около 50 %. При многократном приеме дозы препарата кумуляции практически не обнаружено, и характер метаболизма в организме человека не изменялся. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата увеличивал биодоступность препарата в среднем на 25 %. Кларитромицин может применяться до еды или во время еды.

Распределение, метаболизм и выведение

In vitro

Кларитромицин связывается с белками плазмы крови на 70 % в концентрации от 0,45 до 4,5 мкг/мл. При концентрации 45 мкг/мл связывание снижается до 41%, вероятно, в результате насыщения мест связывания. Это наблюдается только при концентрациях, многократно превышающих терапевтическую.

In vivo

Исследования *in vivo* на животных показали, что кларитромицин присутствует во всех тканях, за исключением центральной нервной системы, в концентрациях, в несколько раз превышающих плазменные. Наиболее высокие концентрации (в 10-20 раз выше плазменных) обнаруживались в печени и легких.

Здоровые

При назначении кларитромицина в дозе 250 мг 2 раза в сутки максимальная равновесная концентрация (C_{max}) кларитромицина и 14-ОН-кларитромицина в плазме достигалась через 2-3 дня и составляла 1 мкг/мл и 0,6 мкг/мл соответственно. Период полувыведения ($T_{1/2}$) кларитромицина и его основного метаболита составил 3-4 часа и 5-6 часов соответственно.

При назначении кларитромицина в дозе 500 мг 2 раза в сутки C_{max} кларитромицина и 14-ОН-кларитромицина в плазме достигалась после приема 5-ой дозы и составила в среднем 2,7 - 2,9 мкг/мл и 0,88 - 0,83 мкг/мл соответственно. $T_{1/2}$ кларитромицина и его основного метаболита составил 4,5 - 4,8 часа и 6,9-8,7 часа соответственно.

C_{max} 14-ОН-кларитромицина не увеличивалась пропорционально дозе кларитромицина, в то время как период полувыведения как кларитромицина, так и его гидроксилированного метаболита имел тенденцию к увеличению с повышением дозы.

Фармакокинетика

Всасывание

Фармакокинетика кларитромицина в лекарственной форме таблетки пролонгированного действия была изучена у взрослых по сравнению с кларитромицином в лекарственной форме таблетки с обычным высвобождением в дозах 250 и 500 мг. Всасывание препарата в обоих случаях было одинаковым при назначении в эквивалентных дозах.

Кларитромицин метаболизируется в системе цитохрома P450 3A (CYP3A) печени.

Абсолютная биодоступность составляет около 50 %. При приеме повторных доз препарата кумуляции практически не обнаружено, и характер метаболизма в организме человека не изменялся.

Распределение, метаболизм и выведение

In vitro

Кларитромицин связывается с белками плазмы крови на 70 % в концентрации от 0,45 до 4,5 мкг/мл. При концентрации 45 мкг/мл связывание снижается до 41%, вероятно, в результате насыщения мест связывания. Это наблюдается только при концентрациях, многократно превышающих терапевтическую.

Здоровые

У пациентов, принимающих 500 мг препарата Кларид[®] СР один раз в день во время приема пищи, максимальная концентрация (C_{max}) кларитромицина и 14-ОН-кларитромицина в плазме крови составляла 1,3 и 0,48 мкг/мл соответственно. Периоды полувыведения ($T_{1/2}$) кларитромицина и метаболита составили 5,3 часа и 7,7 часов соответственно. При приеме разовой дозы Кларид[®] СР 1000 мг (2x500 мг) C_{max} кларитромицина и его гидроксилированного метаболита достигала 2,4 мкг/мл и 0,67 мкг/мл соответственно. $T_{1/2}$ кларитромицина при приеме в дозе 1000 мг составил 5,8 часа, тогда как аналогичный показатель для 14-ОН-кларитромицина составил 8,9 часа. Время наступления максимальной концентрации (TC_{max}) при приеме как 500 мг, так и 1000 мг составило приблизительно 6 часов. C_{max} 14-ОН-кларитромицина не увеличивалась пропорционально дозе кларитромицина, в то время как период полувыведения как кларитромицина, так и его гидроксилированного метаболита имел тенденцию к увеличению с повышением дозы. Такая нелинейная

Кларитросин	таблетки покрытые оболочкой 500 мг, 5 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	ОАО "Синтез" - Россия	5	112,97
Кларитросин	таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 10 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	ОАО "Синтез" - Россия	10	113,50
Кларитромицин Протекх	таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 10 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	Протекх Биосистемс Pvt.Лтд - Индия	10	135,44
Кларбакт	таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 10 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	Ипка Лабораториз Лимитед - Индия	10	135,75
Арвизин	таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	ЗАО "Фармацевтическое предприятие "Оболенское" - Россия	7	155,66
Кларбакт	таблетки покрытые оболочкой 500 мг, 10 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	Ипка Лабораториз Лимитед - Индия	10	180,69
Клабакс	таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 4 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные	Вл. - Ранбакси Лабораториз Лимитед - Индия;	12	185,91
Кларицин	таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 10 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	Микро Лабс Лимитед - Индия	10	195,47
Кларитромицин	таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 10 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	ООО "Озон" - Россия	10	205,76
Арвизин	таблетки покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	ЗАО "Фармацевтическое предприятие "Оболенское" - Россия	7	243,73
Клабакс	таблетки покрытые оболочкой 500 мг, 10 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	Вл. - Ранбакси Лабораториз Лимитед - Индия;	10	247,67
Экозитрин	таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	ОАО "СТИ-Мед-Сорб" - Россия	14	255,27
Кларицин	таблетки покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 10 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	Микро Лабс Лимитед - Индия	10	255,49
Фромилид	таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	КРКА, д.д., Ново место - Словения	14	256,09
Клеримед	таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	Медокеми Лтд - Кипр	14	265,75
Арвизин	таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	ЗАО "Фармацевтическое предприятие "Оболенское" - Россия	14	265,98
Фромилид	таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	Вл., Пр. - КРКА, д.д., Ново место - Словения; Уп. - ООО "Крка-Рус" - Россия	14	276,58
Фромилид	таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	Вл., Пр. - КРКА, д.д., Ново место - Словения; Уп. - ЗАО "Вектор-Медика" - Россия	14	332,48
Класине	таблетки покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	Вл. - Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш. - Турция;	14	340,52
Кларексид	таблетки покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	Плива Хрватска д.о.о. - Республика Хорватия	14	395,00
Клеримед	таблетки покрытые оболочкой 500 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	Медокеми Лтд - Кипр	14	399,91
Фромилид	таблетки покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	КРКА, д.д., Ново место - Словения	14	436,36
Экозитрин	таблетки покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	ОАО "СТИ-Мед-Сорб" - Россия	14	451,63
Арвизин	таблетки покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	ЗАО "Фармацевтическое предприятие "Оболенское" - Россия	14	464,27
Фромилид	таблетки покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	Вл., Пр. - КРКА, д.д., Ново место - Словения; Уп. - ООО "Крка-Рус" - Россия	14	471,27
Клацид	таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 10 шт. - упаковки ячейковые контурные - пачки картонные	Эбботт С.п.А. - Италия	10	501,02
Фромилид	таблетки покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	Вл., Пр. - КРКА, д.д., Ново место - Словения; Уп. - ЗАО "Вектор-Медика" - Россия	14	580,34
Клацид	таблетки покрытые оболочкой 500 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	Эбботт С.п.А. - Италия	14	617,46
Клацид	таблетки покрытые оболочкой 500 мг, 7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные	Эбботт С.п.А. - Италия	14	617,46
Кларитромицин Протекх	таблетки покрытые оболочкой 250 мг, 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные	Протекх Биосистемс Pvt.Лтд - Индия	100	1 354,41



Кларитромицин	Клабакс	гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг 5 мл – флаконы 100 мл /в комплекте с колпачком мерным/ – пачки картонные	Ранбакси Лабораториз Лимитед – Индия	1	102,33
Кларитромицин	Клабакс	гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг 5 мл – флаконы 100 мл /в комплекте с колпачком мерным/ – пачки картонные	Ранбакси Лабораториз Лимитед – Индия	1	159,62
Кларитромицин	Клацид	порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг 5 мл, 70.7 г – флаконы пластиковые 100 мл /в комплекте с ложкой дозировочной/ – пачки картонные	Эбботт С.п.А. – Италия	1	304,38
Кларитромицин	Клацид	порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг 5 мл, 70.7 г – флаконы пластиковые 100 мл /в комплекте с ложкой дозировочной/ – пачки картонные	Эбботт С.п.А. – Италия	1	304,38



Кларитромицин	Клацид	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг – флаконы – пачки картонные	Эбботт Франс – Франция	1	460,71
---------------	---------------	--------------------------------------------------------------------------------------	------------------------	---	--------



ЗАДАЧИ



Задача 7

Составьте алгоритм консультирования при отпуске кларитромицина курсом на 14 дней. Суточная дозировка 1000 мг.

- Выберите оптимальный вариант для пациента с указанием лекарственной формы, дозировки, стоимости.
- Почему данный выбор Вы считаете оптимальным?
- Является ли выбранный лекарственный препарат оригинальным или воспроизведенным?



Задача 8

В аптеку обратился пациент с рецептом на кларитромицин в таблетках 500 мг. В процессе опроса пациента выяснилось, что назначение для ребенка 10 лет.

- **Вопрос 1: Что Вы можете предложить пациенту? Аргументируйте сделанный выбор**
- **Вопрос 2: Приведите алгоритм консультирования при отпуске антибиотиков**



Статистика

По данным российского Федерального центра по изучению побочных действий лекарств было установлено, что **доля врачебных ошибок, приведших к лекарственным осложнениям, составила 27,4%.**

Источник: журнал «Ремедиум», №8, 2010г

В США женщине на 6-ой неделе беременности фармацевт по ошибке выдала метотрексат, который предназначался для однофамилицы!!!





Антибиотикорезистентность



Соотношение количества микроорганизмов и людей на планете

	Микробы	Люди	Разница
Количество на земле	5×10^{31}	6×10^9	$\approx 10^{22}$
Масса (тонны)	5×10^{16}	3×10^8	$\approx 10^8$
Время репродукции	30 мин	30 лет	$\approx 5 \times 10^5$
Время жизни на земле	$3,5 \times 10^9$	4×10^6	$\approx 10^3$



В 2002 году по причине инфекционных заболеваний на планете умерло 14,9 млн человек!!!

Это 26% от общей смертности!!!

От сердечно-сосудистых заболеваний умерло около 30% человек.

В структуре потерянных лет жизни, скорректированных с учетом нетрудоспособности (DALY) на долю инфекционных заболеваний пришлось около 30%.

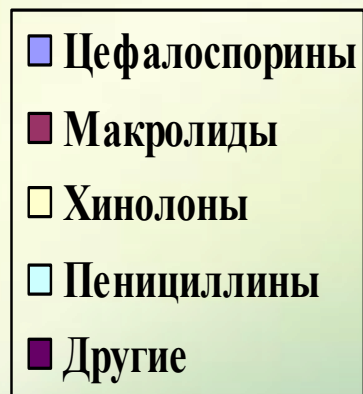
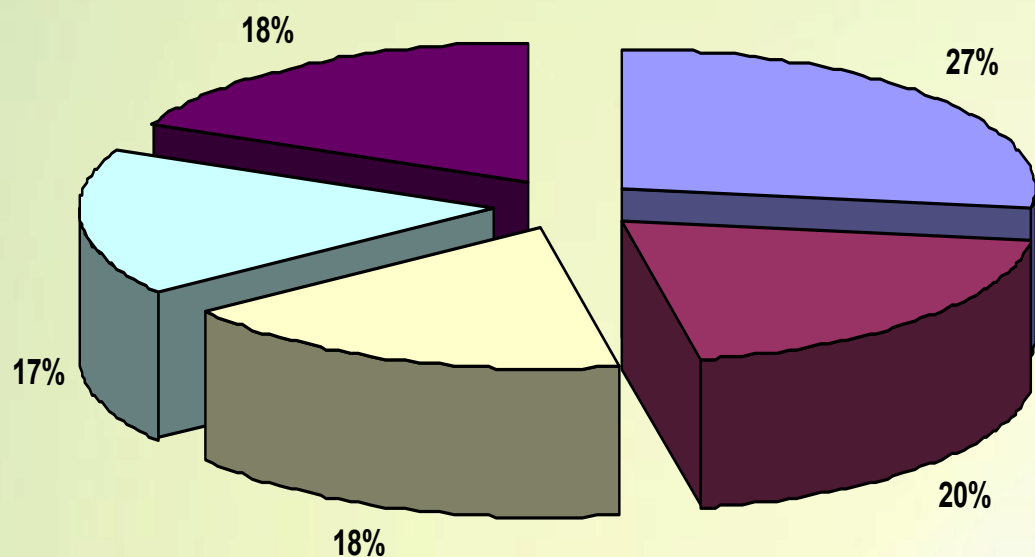
Это связано с изменением самой структуры инфекционных заболеваний.



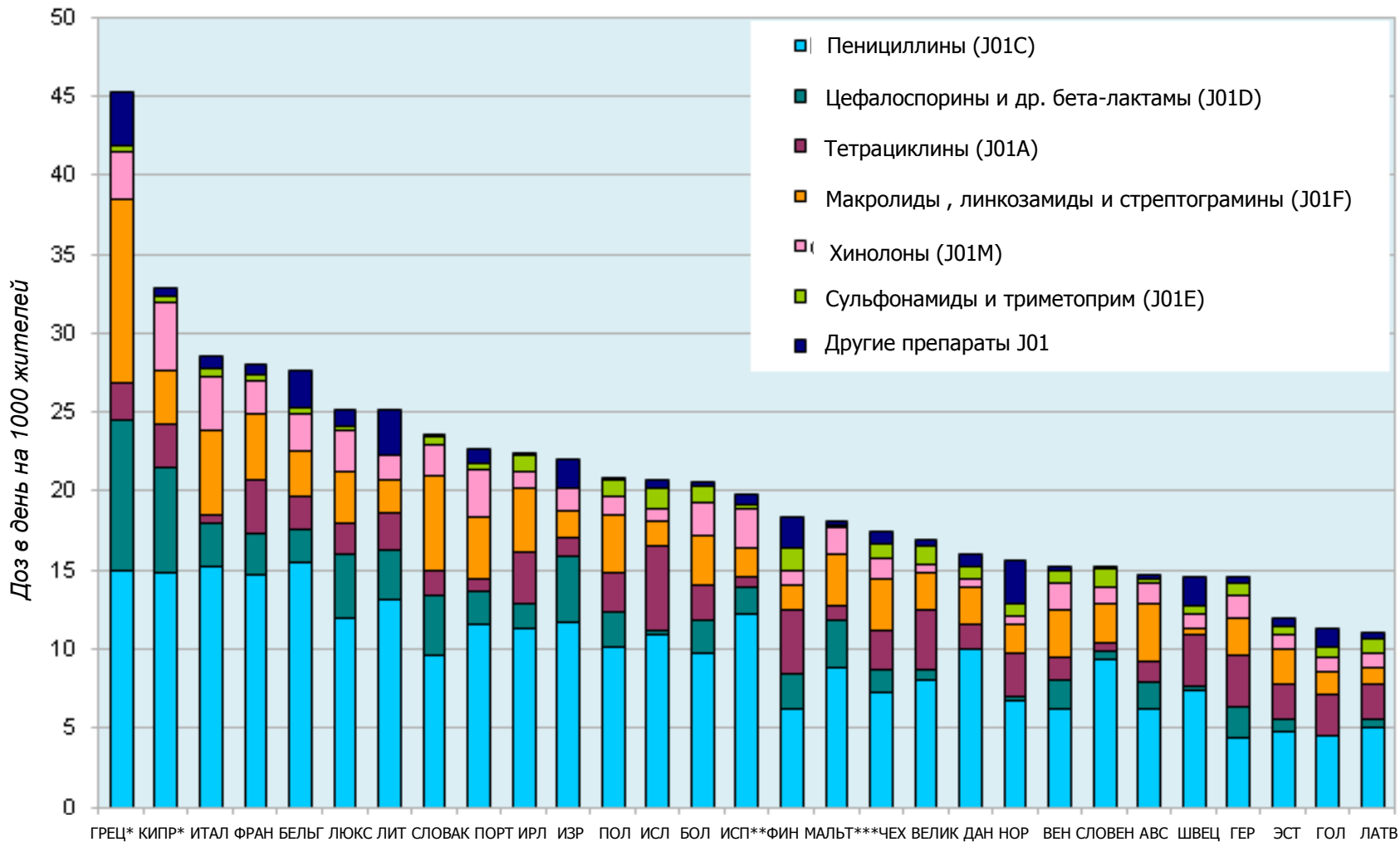
Появление новых инфекционных заболеваний

Год	Новые заболевания и их возбудители
1976	Болезнь легионеров, вирус Эбола (Центральная Африка) <i>Cryptosporidium parvum</i>
1977	<i>Campylobacter jejuni</i>
1980	T-лимфотропный вирус человека
1982	Лаймская болезнь, T-лимфотропный вирус человека типа 2, <i>Escherichia coli</i> серотипа O157:H7
1983	Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
1988	Гепатит E, Герпесвирус человека типа 6
1989	Гепатит C
1991	Вирус Гуанарито (Венесуэла)
1992	<i>Vibrio cholera</i> серогруппы O 139
1993	Хантавирусный легочный синдром (вирус Син Номбр)
1994	Вирус Сабия (Бразилия), вирус Хендра
1995	Герпесвирус человека типа 8 (вирус саркомы Капоши)
1997	Птичий грипп, подтип H5N1 вируса гриппа A, новый вариант болезни Крейтцфельдта-Якоба (человеческое «коровье бешенство»), Лиссавирус австралийских летучих мышей
1999	Вирус Нипах
2003	Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС)

Структура мирового потребления антибиотиков в 2006 г. (Datamonitor, Midas Sales Data, IMS Health, September 2006)



Амбулаторное применение антибиотиков (J01) по классам антибиотиков в соответствии с классификацией АТС (2008)





В настоящее время современная медицина строится на доступности эффективных антибиотиков, **однако около 70% случаев системных инфекций, вызываемых *Klebsiella spp.* у новорожденных, не поддаются лечению антибиотиками, рекомендуемыми ВОЗ!!!**

Это связано с развитием устойчивости микроорганизмов к уже имеющимся антибиотикам.

(Lancet 2005; 365: 1175–88).



Суперустойчивая бактерия



Развитие резистентности к антибиотикам

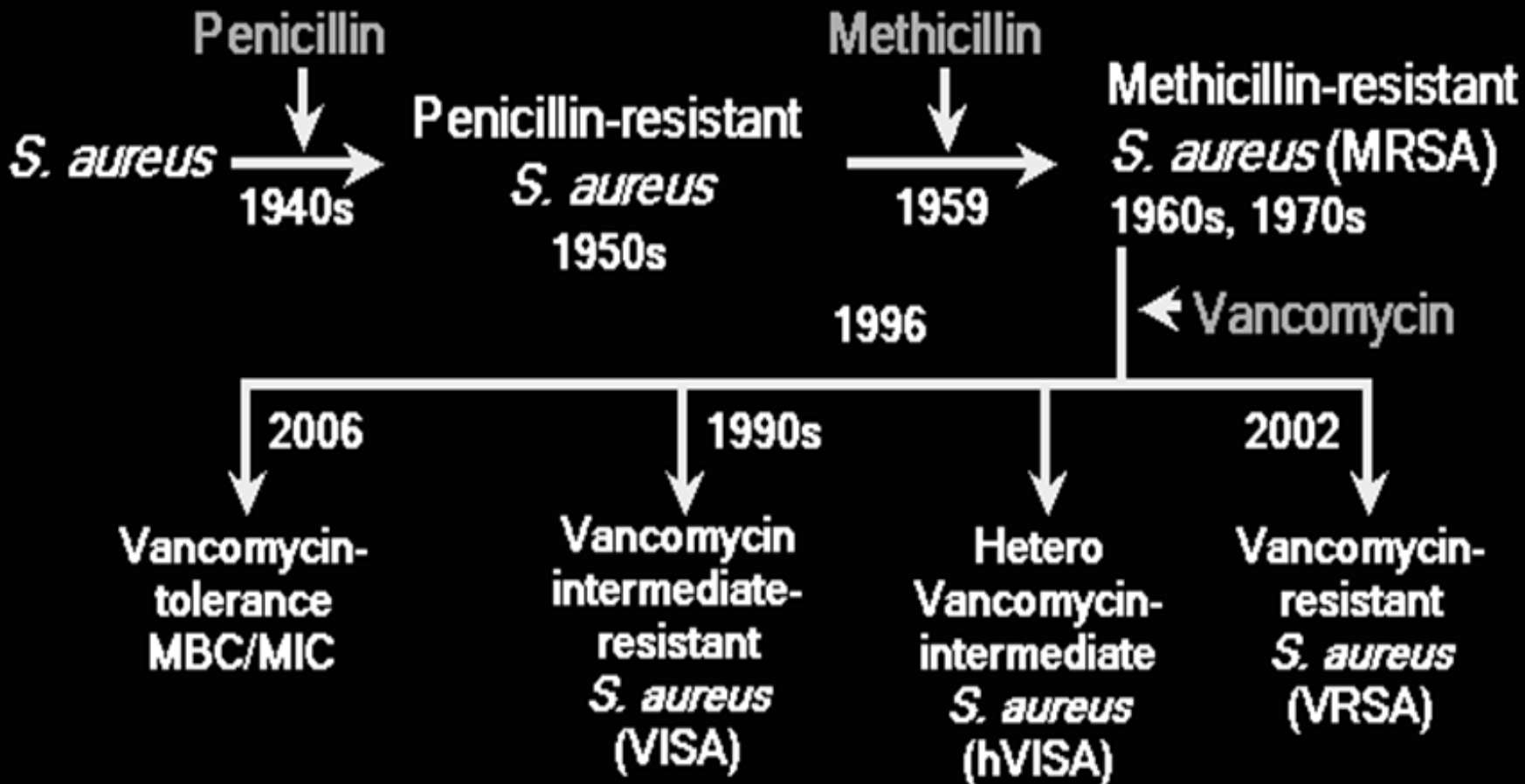



ИРТ	sulphonamide → trimethoprim → ФХ
Менингит	chloramphenicol → ceftriaxone → ванко
Мочевой сепсис	ampicillin → cephalosporins → ФХ/ЦФС
Шигеллез	tetracycline → co-trimoxazole → ФХ
Брюшной тиф	chloramphenicol → ampicillin → ФХ
Гонорея	penicillin → quinolone → цефтриаксон
Стафилококки	penicillin → flucloxacillin → ванко

ИРТ – инфекции респираторного тракта;

ФХ – фторхинолоны; ЦФС цефалоспорины; Ванко – ванкомицин.

Эволюция развития устойчивости золотистого стафилококка к антибиотикам





Почему развитие устойчивости микроорганизмов к антибиотиками происходит так быстро, несмотря на разработку все новых и новых препаратов?

Одним из факторов, делающим инновационную активность разработчиков и производителей новых антимикробных средств малоэффективной, является короткий жизненный цикл антибиотиков, обусловленный ростом резистентности к антибиотикам.

В то время как возбудители инфекции становятся более устойчивыми к имеющимся лекарственным средствам вследствие быстрой мутации, новые антибиотики просто не успевают разрабатываться в достаточных масштабах.



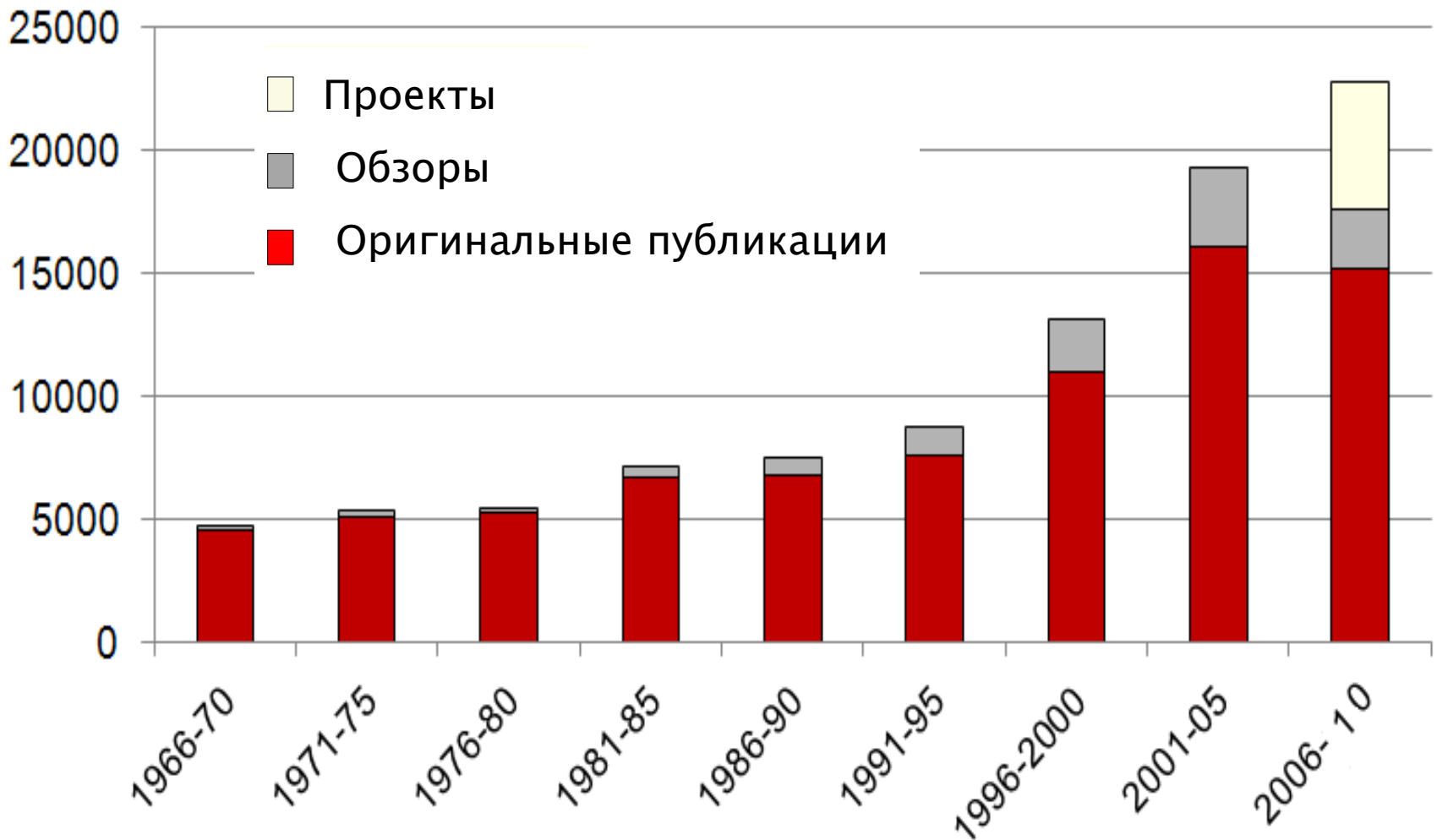
«Выиграть время на разработку новых антибиотиков» — тема бюллетеня ВОЗ № 2 (выпуск 89) за февраль 2011 г.

Устойчивость к противомикробным препаратам является неизбежным последствием назначения антибиотиков.

"Какие бы инфекции мы не лечили, бактерии, являющиеся частью нашей обычной флоры, всегда подвергаются воздействию этих антибиотиков. Выжив под натиском антибиотиков, они просто разрабатывают более хитроумные способы для того, чтобы устоять под воздействием самых сложных и самых современных антибиотиков" .

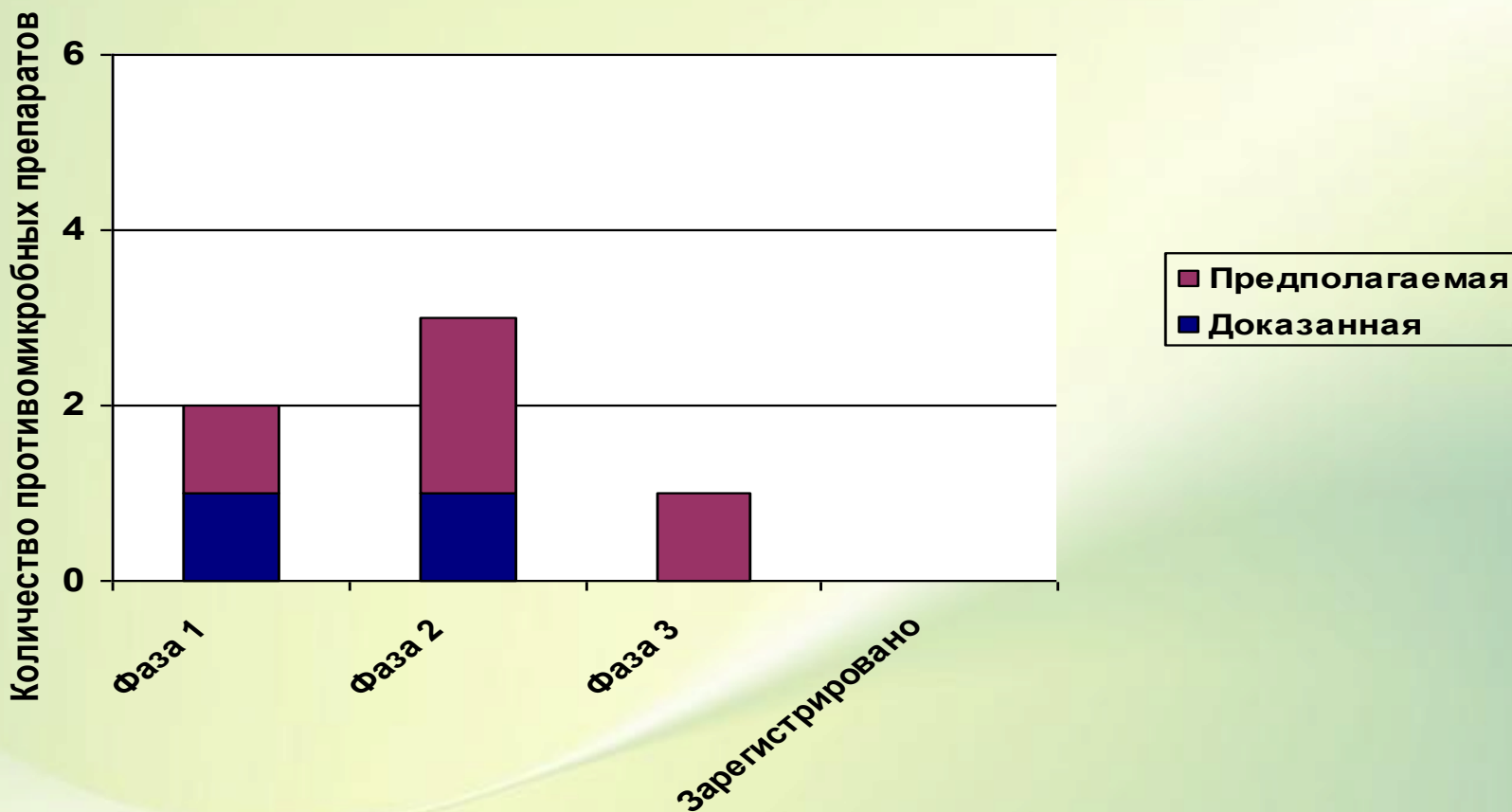
– д-р Најо Grundmann, зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, Университета Гронингена, и руководителю Отделения бактериологии, Национального института общественного здравоохранения, Нидерланды.

За последние годы произошло сокращение разрыва между научными исследованиями и политическими решениями. (Антибиотико- или антимикробная + устойчивость по 5-летним периодам).



Количество материалов в Pub-MED за последние 40 лет. (Cars WHD)

Ожидаемые поступления новых препаратов против отдельных грамотрицательных бактерий (активность по результатам лабораторных исследований).



Это происходит в связи с тем, что:




- Исследования и разработки в области лекарственных препаратов являются дорогостоящими и длительными. Средняя стоимость разработки 1 нового препарата оценивается в пределах от 800 млн. до 1,7 млрд. долларов США.
- Отмечается сокращение научных исследований по открытию новых препаратов и испытаний противомикробных препаратов, что отражает снижение интереса отрасли к исследованиям и разработкам в области противомикробных препаратов.
- В данной области слишком мало противомикробных агентов. Исследование, проведенное в 2004 году, показало, что только 6 из 506 препаратов, разрабатываемых 15 крупными фармацевтическими компаниями и 7 крупными биотехнологическими компаниями, относились к группе антибиотиков.
- Доклад Европейского центра профилактики и контроля болезней и Европейского агентства лекарственных средств за 2009 год показал, что в разработке находятся только два новых противомикробных препарата, оба на ранней стадии разработки, когда процент неудач является очень высоким.
- Отмечается сокращение разнообразия новых антибиотиков. Большая часть противомикробных агентов, вышедших на рынок, являются модификациями существующих молекул.
- В 2008 году исследование, посвященное разработкам антибиотиков, которые проводились как малыми предприятиями, так и крупными фармацевтическими компаниями, показало, что только 15 из 167 антибиотиков, находившихся в разработке, предлагали новый механизм действия.



Все большее число фармацевтических компаний покидают рынок разработок антибиотиков, и эта тенденция растет с 2000 года. Восемь из пятнадцати крупных фармацевтических компаний, которые ранее имели программы открытия новых антибиотиков, ушли с рынка, а две другие компании сильно сократили объем работ в этой области.

(Глобальная стратегия и план действий в области общественного здравоохранения, инноваций и интеллектуальной собственности (GSPOA) доступен на сайте http://who.int/phi/implementation/phi_globstat_action/en/).



В связи со сложившейся ситуацией на данный момент, постоянно растущее количество самых разнообразных микроорганизмов, их быструю мутацию, развитие устойчивости к день ситуации.

Первое – продлить жизненный цикл *уже имеющихся лекарственных средств*, прежде всего за счет рационального применения лекарственных средств и совершенствования диагностики.

Второе – предотвратить распространение резистентных бактерий, за счет улучшения гигиены, совершенствование мер инфекционного контроля, совершенствование структуры клиник.

**Сколько раз Вы отпустили
антибиотики без рецепта?**



Почему растёт антибиотикорезистентность?

Это связано прежде всего с тем, что во многих странах мира, и в частности на территории Восточной Европы:

- Многие национальные системы здравоохранения находятся на переходном этапе.
- Во многих странах отсутствует национальные системы надзора за лекарственной устойчивостью.
- Ощущается недостаток лабораторного потенциала и отсутствие унифицированных стандартов.
- **Практикуется продажа антибиотиков без рецептов!!!!!!!!**
- Часто предписываются антибиотики для лечения небактериальных инфекционных заболеваний.
- **Во многих странах антибиотики применяются в животноводстве с неветеринарными целями.**
- Применение антибиотиков в качестве стимуляторов роста запрещено только в странах ЕС.
- **Недостаточно чётко выполняются стандартные требования инфекционного контроля и гигиены рук.**
- **Отсутствует осознание важности проблемы устойчивости к антибиотикам и безотлагательности срочных мер для её решения.**
- **Недостаточно поставлено обучение правилам разумного применения антибиотиков в медицинских учреждениях и других организациях, имеющих отношение к охране здоровья населения.**



ВОЗ неоднократно принимала резолюции (1984, 1998, 2001 и 2005 гг.), в 2001 году опубликовала Глобальную стратегию по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам.


В странах ЕС в 2001 году принята стратегия борьбы с устойчивостью к противомикробным препаратам на уровне населения.

В странах ЕС Европейские центры профилактики и контроля заболевания (ECDC) и Европейское управление по безопасности продуктов питания (EFSA) предпринимают энергичные усилия по проведению надзорных мероприятий, подготовке руководств и разработке механизмов борьбы с антибиотикоустойчивостью.



7 целей стратегии Европейского региона:

- Укреплять координацию на национальном уровне.
- Расширять надзорные мероприятия в сфере борьбы с устойчивостью к антибиотикам.
- **Способствовать рациональному применению антибиотиков, включая контроль за их потреблением.**
- Совершенствовать меры инфекционного контроля и надзора за применением антибиотиков в медицинских учреждениях.
- Расширять надзор, профилактику и контроль устойчивости к антибиотикам при производстве продуктов питания.
- Расширять научные исследования и новаторские подходы к разработке новых антибиотиков.
- **Повышать информированность о правильном применении антибиотиков и о рисках, связанных с развитием устойчивости к этим препаратам.**



Скоординированные меры по борьбе с устойчивостью к антибиотикам



Угроза общественному здоровью

Устойчивость
к антибиотикам

Заболеваемость
Смертность
Уверенность в
успехе лечения
Стоимость

Разработка
лекарственных
препаратов

????????



Halloween 2005





Эпилог

«Небеса дали нам привычку и терпимость в качестве замены для счастья (что может быть предоставлено далеко не всем). Но привычка и терпимость не сможет заменить нам счастье, поскольку мы не можем познакомиться с миром без антибиотиков».

г-н *Cornaglia* на брифинге организованном ВОЗ и посвященном проблеме развития устойчивости возбудителей к противовирусным препаратам



Задачи

Спасибо за внимание!

