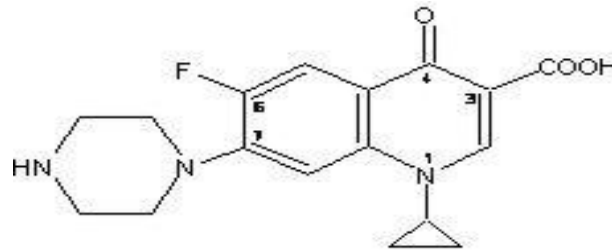




Фторхинолоны

клиническая фармакология и особенности действия



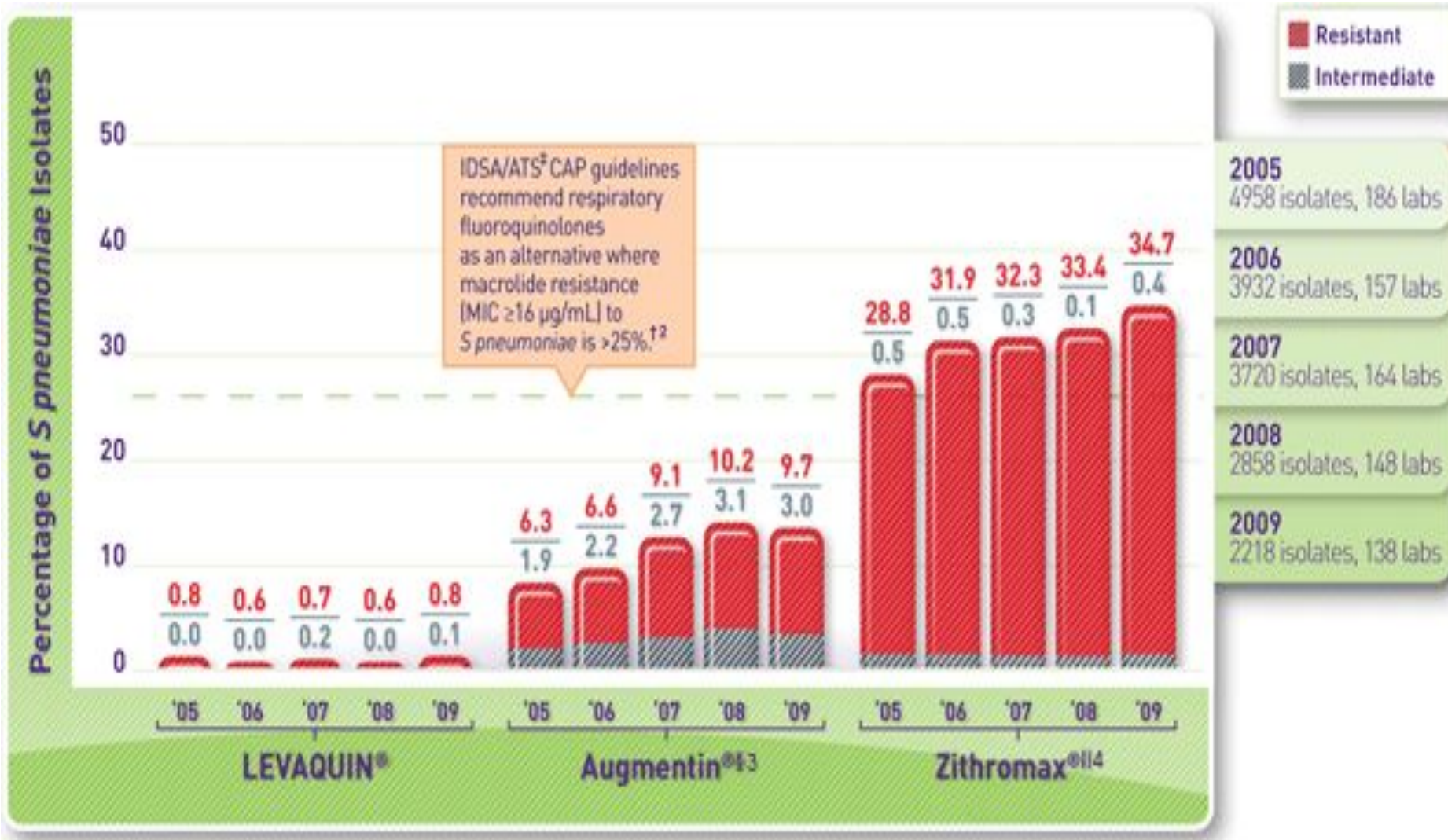
**Карева Е.Н. ,д.м.н., профессор
кафедры молекулярной
фармакологии РГМУ,**

кафедры фармакологии 1-го МГМУ им

В последние годы многие патогены проявляют
резистентность к
большинству традиционных
АБ, поэтому
как альтернатива все чаще
используются ФХ

*Jacobs MR, Felmingham D, Appelbaum PC, et al.
The Alexander Project 1998–2000: susceptibility of
pathogens isolated from community-acquired
respiratory tract infection to commonly used
antimicrobial agents. J Antimicrob Chemother
2003;52:229-46.*

Tracking Resistance in the US Today 2005-2009 (TRUST 9 – TRUST 13) Surveillance Study



согласно докладу
TRUST 13*(2009)

26.4% изолятов

S. pneumoniae полученных
в 2008-2009 проявляют
свойства
полирезистентности.

Факторы риска выявления резистентных штаммов S.pneumoniae:

возраст старше 65 лет,

терапия АБ в течение последних 3 месяцев,

хронический алкоголизм,

4. иммунодефицитные заболевания,

5. множественные сопутствующие заболевания внутренних органов.

Этиологическая значимость P. aeruginosa возрастает при "структурных" заболеваниях легких (бронхоэктазы, муковисцидоз), кахексии, длительном лечении ГК, терапии АБ широкого спектра действия более 7 дней за последний месяц.

вероятность развития резистентности МО после курса терапии

Высокая

макролиды и амино-
пенициллины

средняя

Цефалоспорины II/ Ш

низкая

защищенные
пенициллины,
цефалоспорины III и
фторхинолоны

фторхинолоны

- у МО нет естественных механизмов защиты
- Медленное развитие резистентности
- Отсутствие плазмидной резистентности

Резистентность к левофлоксацину

Частота образования мутаций в диком типе клинического штамма *S. pneumoniae* (Sprn-058) для лево очень мала = $<10^{-10}$.

*Arnold Louie,
Antimicrob Agents Chemother. 2007*

**ФХ эффективны в
отношении**

**полирезистентных МО:
левофлоксацин**

эрадицировал все полирезистентные
штаммы пневмококков -

Penicillin + cephalosporin

Penicillin + TMP-SMX

Cephalosporin + TMP-SMX

Penicillin + cephalosporin + TMP-SMX

полученные из отделяемого у детей с
рекуррентным гнойным отитом.

**АБ и
гиразная
активность**

**контроль
активности,
Ф/кинетика**

**АБ активность +
Гр(+) эффект**

**Абсолютно необходимы для
бак.транспорта и связывания с
гиразой**



**связывание с
гиразой**

**Фармако-
кинетика
анаэробная
активность**

**Контроль АБ активности,
фармакокинетика**



ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ И ПРЕПАРАТЫ ФХ



Моксифлоксацин
Гатифлоксацин
Гемифлоксацин

4

+anaerobe

Левофлоксацин
Спарфлоксацин

3

+S.pneumoniae

Ципрофлоксацин
Офлоксацин

2

+pseudomonas

Норфлоксацин
Пефлоксацин
Ломефлоксацин

1

Enterobacteriaceae

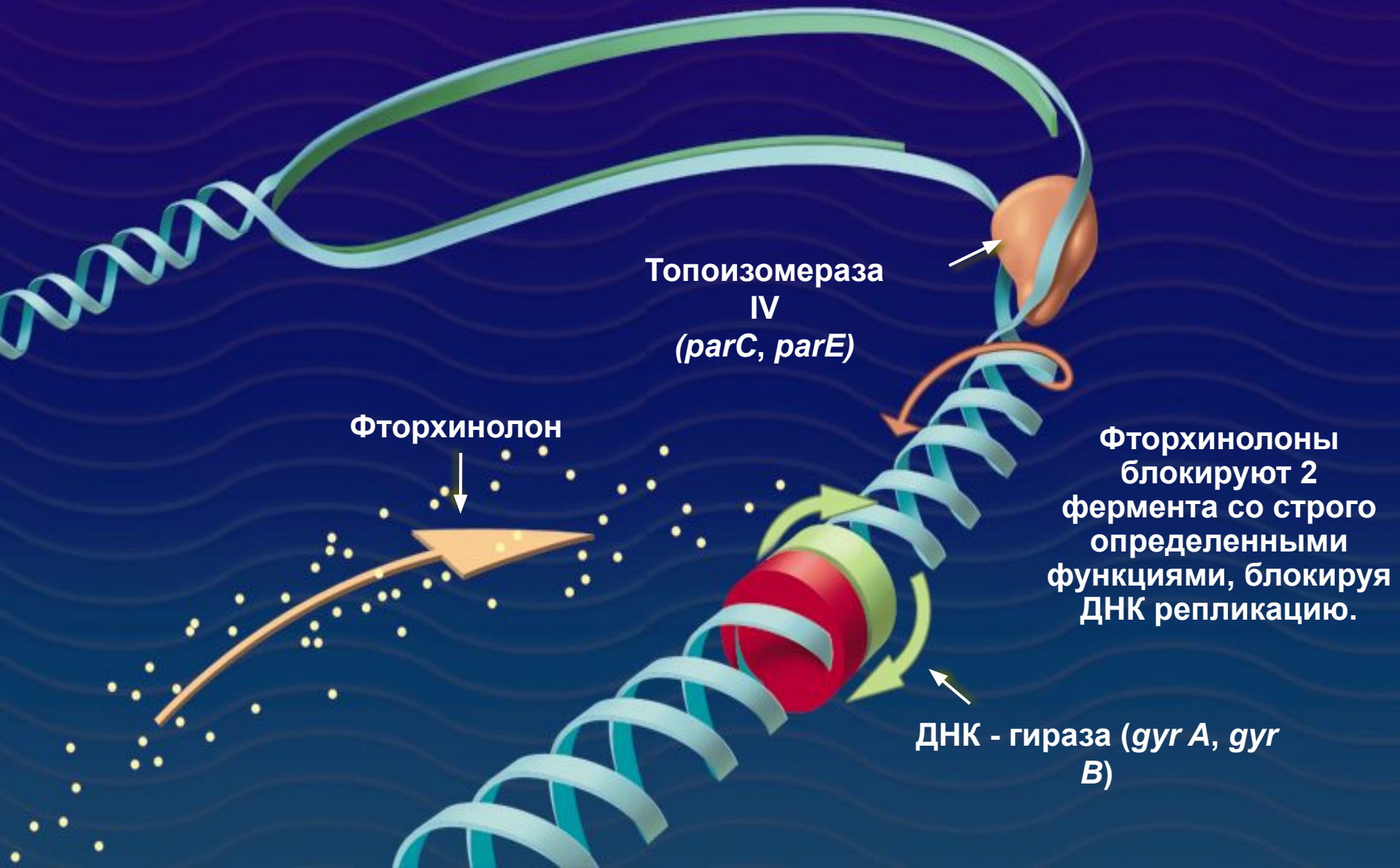
Налидиксовая кислота
Оксолиновая кислота
Пипемедиевая кислота

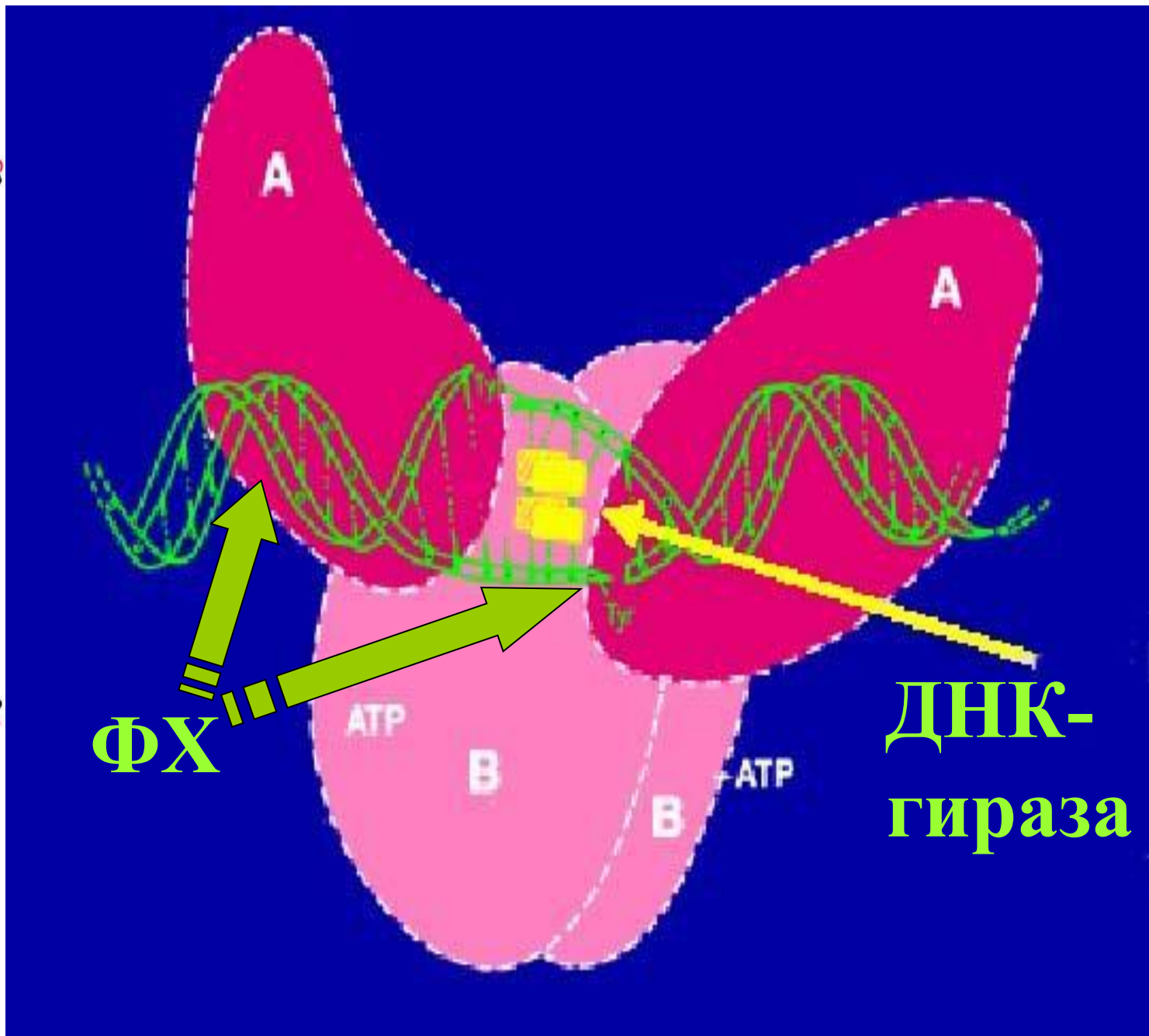
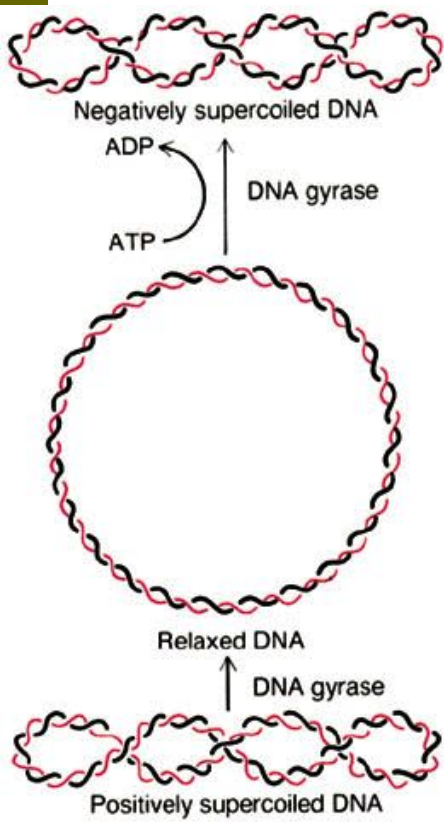
СИСТЕМН

МОЧА

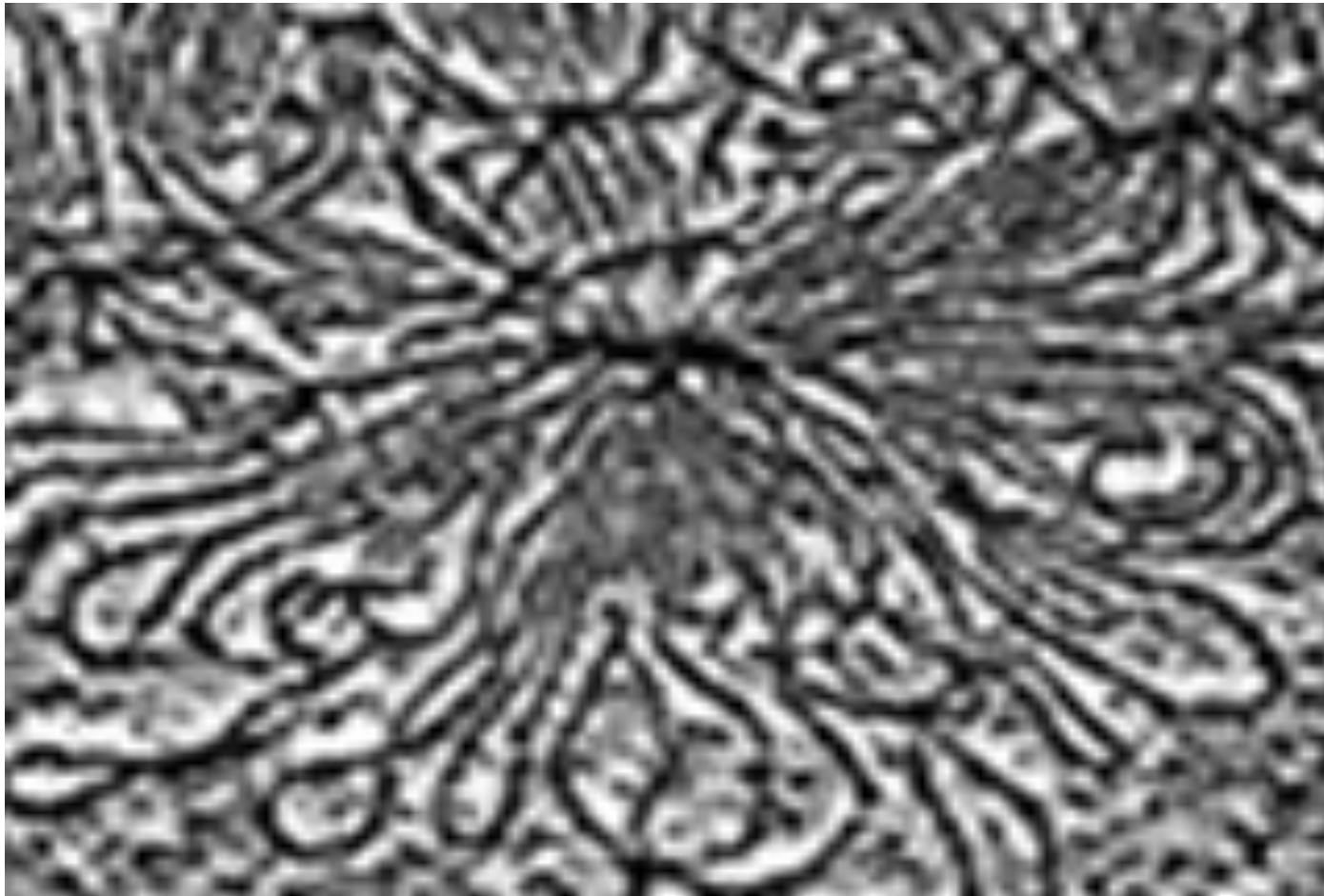
а

Механизм действия ФХ





Результат блокады ФХ топоизомеразы IV типа

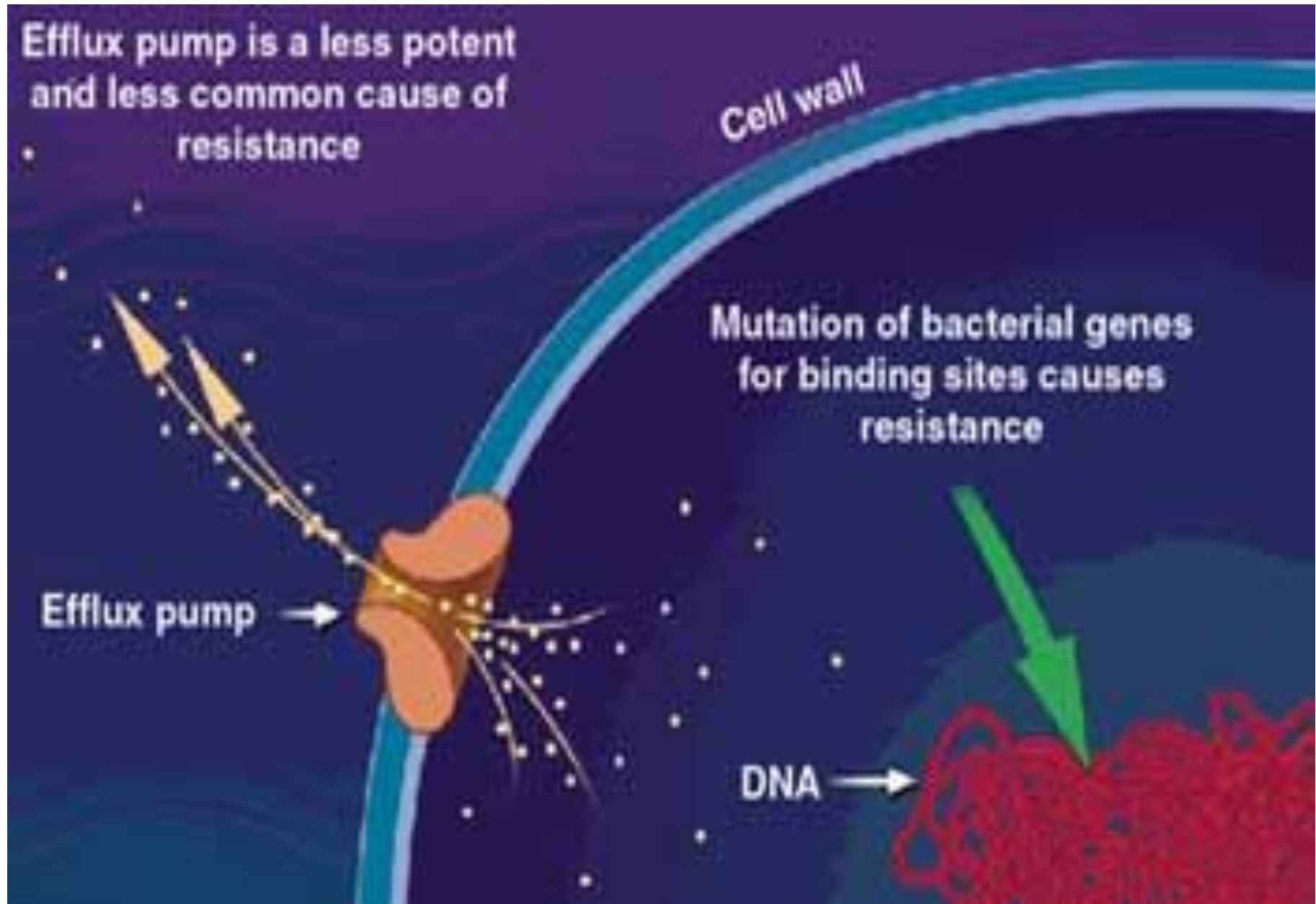


Активность ФХ в отношении ДНК-гиразы E.coli и топоизомеразы II млекопитающих

| Препараты | Ингибирование фермента, ИД ₅₀ мг/л * | | |
|----------------|---|---------------------------------------|--|
| | ДНК-гираза E.coli KL-16 | Топоизомераза тимуса теленка (топоII) | Индекс - ИД ₅₀ топоII:ИД ₅₀ ДНК-гираза |
| Ципрофлоксацин | 0,13 | 156 | 1200 |
| Офлоксацин | 0,76 | 1870 | 2640 |
| Норфлоксацин | 1,5 | 400 | 267 |
| Спарфлоксацин | 0,39 | >200 | >513 |
| Ломефлоксацин | 0,78 | 280 | 359 |

С.М. Навашин, П.С. Навашин,
 "Антибиотики и химиотерапия" №9. 1996

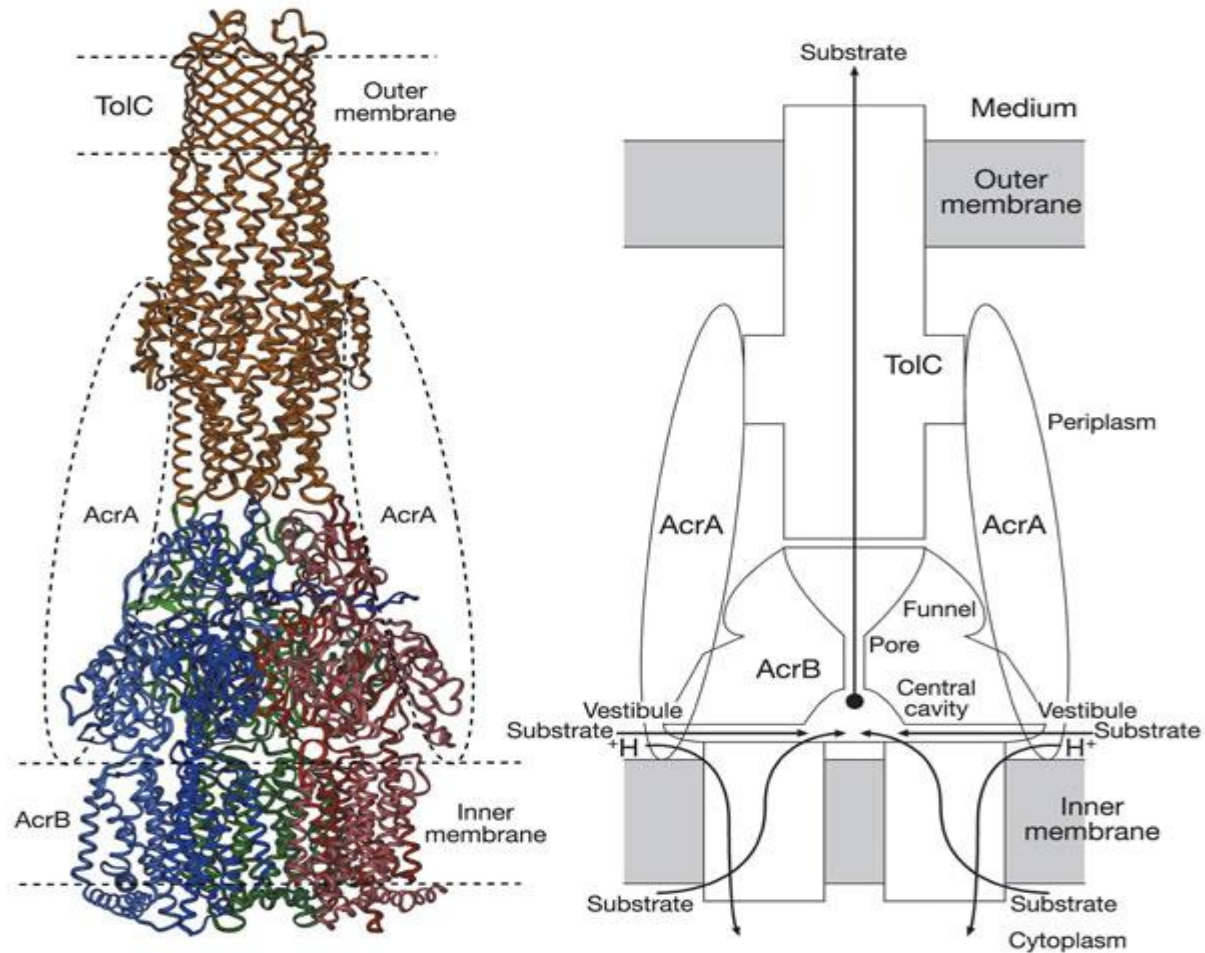
ММД ФХ – 2.



ММД ΦX – 2.

AcrA, AcrB, and TolC Efflux Pump Complex

ΦX



ФХ (ципро)

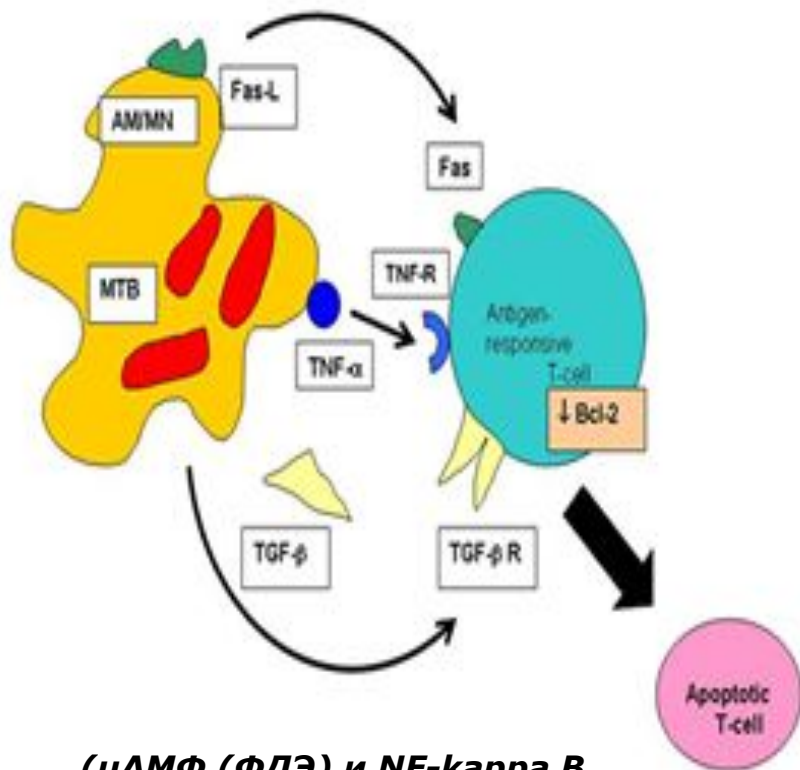
повреждают механизм
бактериальной
коммуникации (кворум-
чувствительность,
пневмококки)

(Skindersoe ME, 2008).

ММД ФХ – 3.

(*Stewart et al., 2003*).

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ



(цАМФ (ФДЭ) и *NF-κappa B*, *AP-1* + триггерное действие на эукариотический эквивалент бактериальных белков *SOS* сигнала).

ФХ (**cipro-**, **moxi-**, **gера-** и **sparfloxacin**):

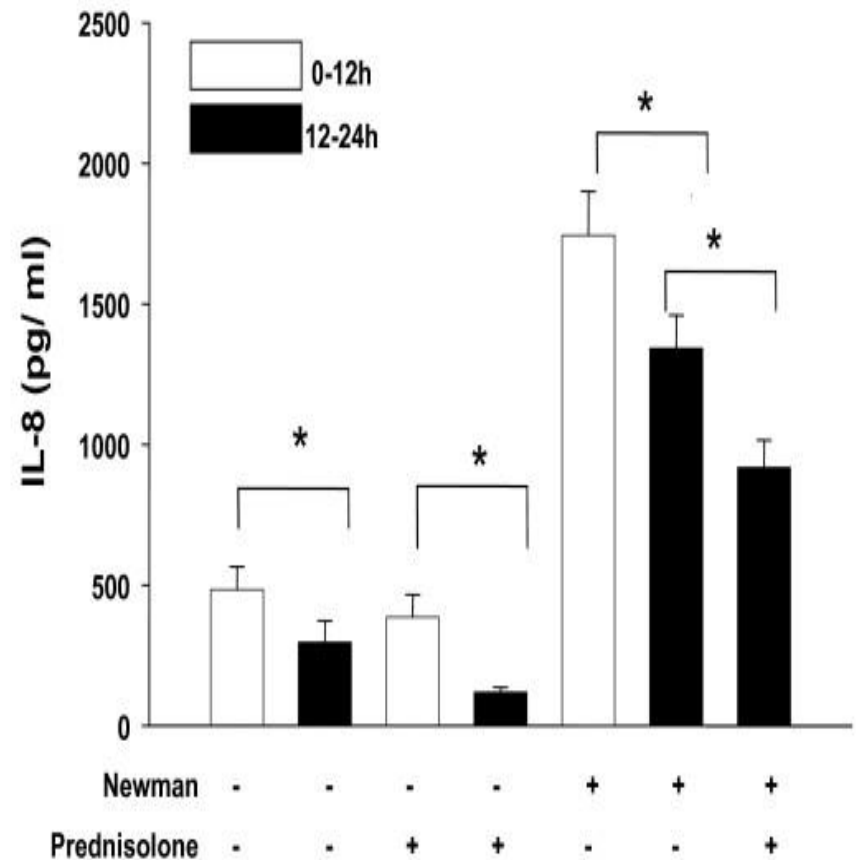
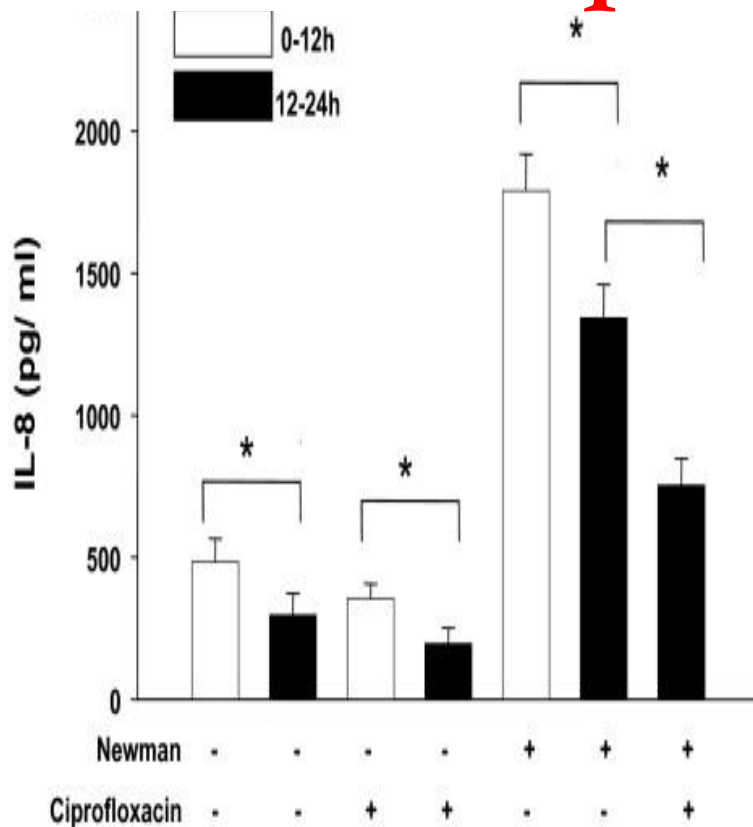
стимулируют синтез **IL-2** и **γIFN** ;

снижают продукцию про-
воспалительных
ЦИТОКИНОВ

IL-1 и **TNFα**.

Особенно выражено иммуномодулирующее действие ФХ на фоне латентной или хронической инфекции.

Противовоспалительный эффект ципрофлоксацина – (синтез IL-8 *S. aureus Newman*) – сопоставим с действием преднизолона.



F Sachse **Anti-inflammatory effects of ciprofloxacin in *S. aureus Newman* induced nasal inflammation *in vitro*** J Inflamm (Lond). 2008; 5: 11.

Противовоспалительная
активность

ципрофлоксацина

показана в
рандомизированных
контролируемых
исследованиях

(Prantera C, 1994; 1996; 2001).

Терапия **ципрофлоксацином**

вызывает:

снижение чрезмерной
окислительной активности
фагоцитов с повышением их
функционального резерва;
способствует сдвигу иммунного
ответа в сторону Th2,

**предупреждая развитие
хронической программы течения
воспалительного процесса**

А.Н.Кузнецов и соавт. (2000)

У пациентов с тяжёлой
пневмонией

левофлоксацин

вызывает более быстрое
снижение уровня ФНО α в
плазме, восстановление
сатурации кислорода и ЧСС по
сравнению с пациентами
лечеными цефтриаксоном.

Calbo E, Antimicrob Agents Chemother, 2008

Фармакокинетика ФХ

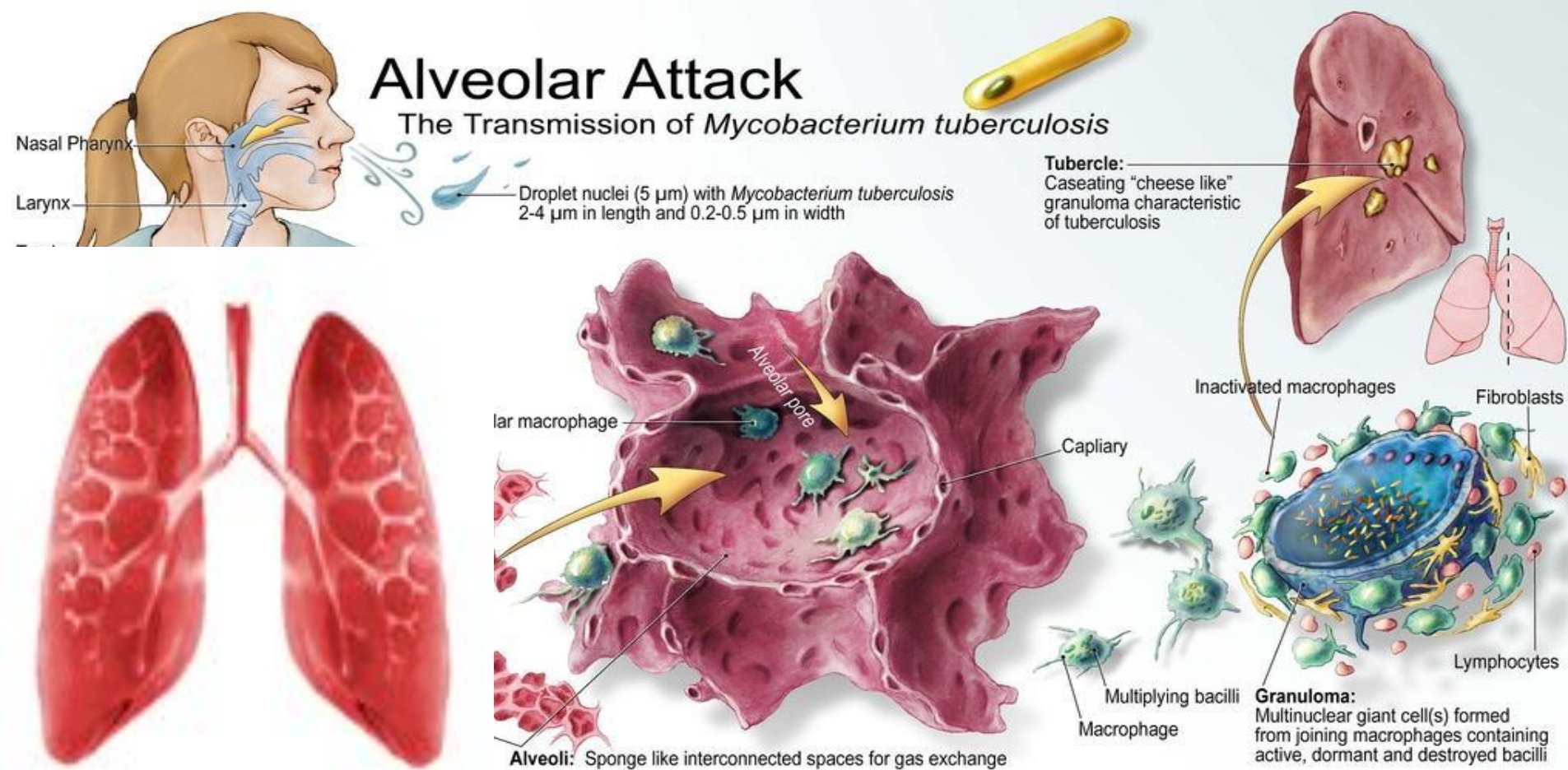
| препарат | доза | C_{\max} ($\mu\text{g/ml}$) | $T_{1/2}$ (час) |
|---------------|------------------|------------------------------------|--------------------|
| Ciprofloxacin | 500 mg p.o. q12h | 3.0 | 5-6 |
| | 400 mg i.v. q12h | 4.4 | |
| Levofloxacin | 500 mg p.o. q24h | 5.7 | 6-8 |
| Gatifloxacin | 400 mg p.o. q24h | 4.3 | 7-8 |
| Clinafloxacin | 200 mg i.v. q12h | 2.6 | 5-7.6 |
| Moxifloxacin | 400 mg p.o. q24h | 4.5 | 12 |

Фармакокинетика ФХ

| препарат | V_d (L/kg) | F (%) | Связывание с белками (%) | экскреция |
|----------------------|------------------------------------|--------------|---|----------------------------------|
| Ciprofloxacin | 2.1-5.0 | 70-80 | 20-40 | 66% renal 33% hepatic |
| Levofloxacin | 1.1-1.3 | 99 | 24-38 | 85% renal |
| Gatifloxacin | 1.7-2.0 | 93 | 20 | 80% renal |
| Clinafloxacin | 1.9-2.5 | 90 | 2-7 | 50-70% renal |
| Moxifloxacin | 1.8 | 95 | 55 | 20% renal |

Alveolar Attack

The Transmission of *Mycobacterium tuberculosis*



«**ФХ** - хорошо проникает в ткани – его уровень в ткани легкого в 25 раз превышает концентрацию в крови. В жидкости на поверхности эпителия нижних дыхательных путей и в слизистой околоносовых пазух он накапливается в концентрации в 12 раз большей, чем МИК для *S.pneumoniae*.

Биодоступность

**У ФХ высокая,
однако**

одновременное введение препаратов, в состав которых входят мультивалентные ионы (алюминий, магний, кальций, цинк) – антациды, sucralfate, VIDEX® (didanosine) снижают абсорбцию хинолонов.

Ципрофлоксацин – «Ципролет[®]»

**Разработан
в 1983 г.
специалис-
тами АО
Байер
(Германия)**

**Под торговой
маркой
«Ципролет[®]»
Выпускается по
лицензии с 1992 г.
(18 лет) фирмой
«Dr. Reddy's
Laboratoris LTD»**

«Ципролет®»

- Зарегистрирован в FDA
- Доказана не только ФК, но и клиническая эквивалентность оригинальному препарату

***GlaxoSmithKline* (GSK), второй по величине производитель ЛС в мире, летом 2009 г. заключил договор с Д-р Реддис, о лицензировании и поставках 100 ее фирменных фармпрепаратов через GSK для продажи в США и в Европе.**

В этом списке на одном из первых мест - **ципролет**

•<http://news.in.msn.com/>

Ципролет®

**показан для лечения инфекций,
вызванных чувствительными к
препарату МО, в том числе
смешанных инфекций,
вызванных двумя и более МО.
Используется для лечения
инфекций, которые вызваны
мультирезистентными
бактериями.**

Ципролет®

**лидирующее положение
при лечении ИМП, т.к.
является наиболее
активным препаратом в
отношении Гр«-» флоры,
которая преобладает в
структуре инфекций
мочевыводящих путей**

Метаболизм ципрофлоксацина в печени - cyt P450 1A2 (CYP1A2)

4 метаболита с АБ-активностью определяются в моче

- ▣ **охосiprofloxacin (M3)**
- ▣ **sulfociprofloxacin (M2),**
- ▣ **desethylene ciprofloxacin (M1),**
- ▣ **formylciprofloxacin (M4).**

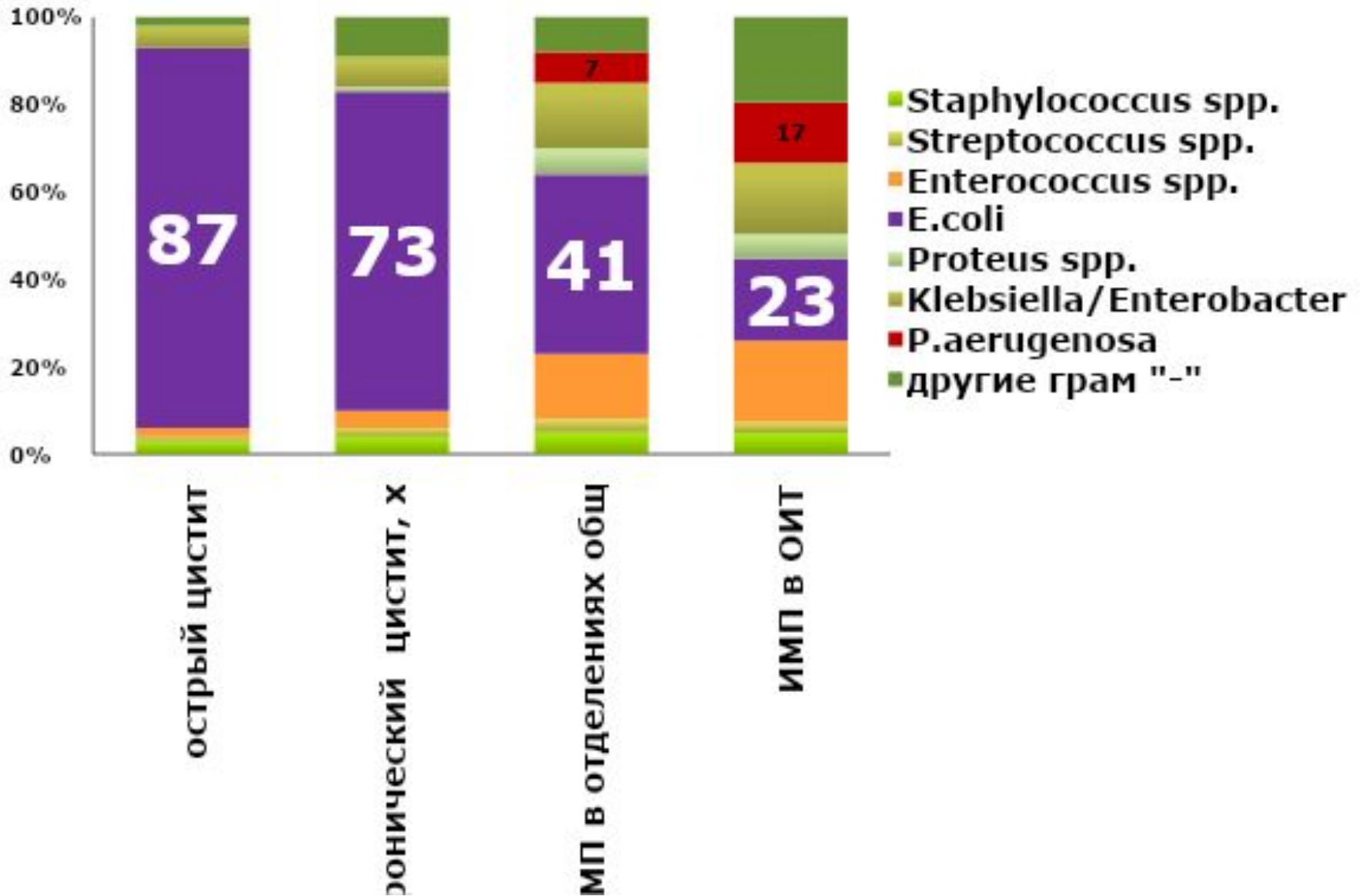
Полная экскреция - 24 ч.

**Элиминация сбалансированная – 66% почки,
33% – ЖКТ**

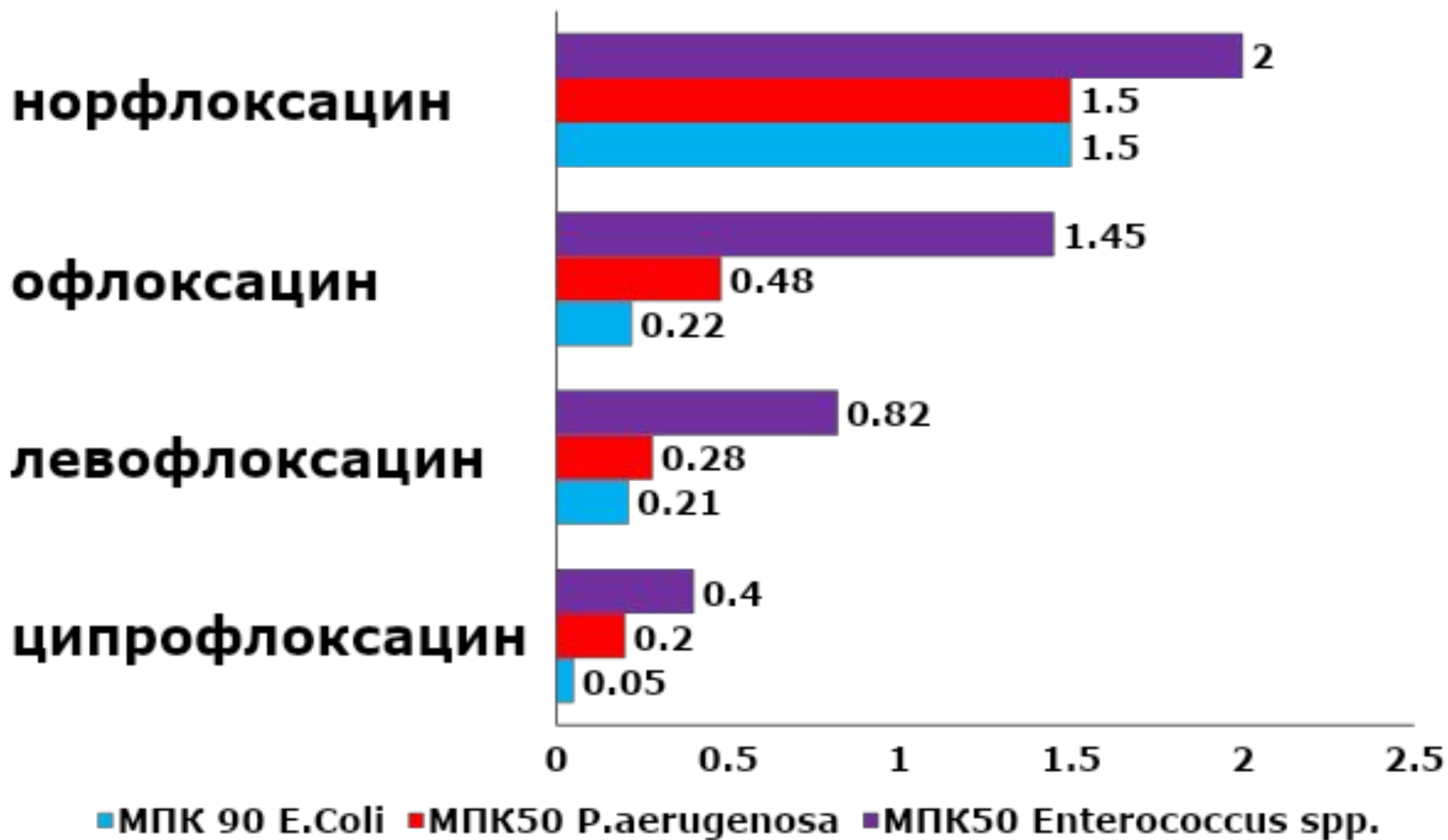
(с желчью + трансинтестинальная элиминация).

*Ингибирует CYP1A2, что может сопровождаться
повышением уровня его субстратов – эуфиллин,
кофеин (и CYP3A4).*

Спектр уропатогенов в амбулатории и стационаре



МПК ФХ против главных уропатогенов



Время, за которое достигается элиминация 90% клеток *E. Coli*



ИМП

ФХ являются

препаратами 1-ой линии в
лечении:

- 1. Острого цистита;**
- 2. Острого неосложненного ПН;**
- 3. Осложненных форм ИМП;**
- 4. Острого и обострени хр. бактериального простатита;**
- 5. Эпидидимита, орхита и орхоэпидидимита.**

*Федеральное рук-во
по использованию ЛС, М., 2009*

Применение Ципролета в клинической практике

▣ **Инфекции дыхательных путей:**

1. Пневмонии
2. бронхиты
3. инфекционный плеврит
4. эмпиема
5. абсцесс легкого
6. инфицированные бронхоэктазы

▣ **Инфекции ЛОР-органов:**

1. средний отит
2. Синусит

▣ **Инфекции мочевыводящих путей:**

1. острый и хронический пиелонефрит
2. простатит
3. цистит
4. эпидидимит

Применение Ципролета в клинической практике

Инфекции ЖКТ:

1. брюшной тиф
2. бактериальные диареи

Инфекции кожи и мягких тканей:

1. Инфицированные язвы
2. Раневые инфекции
3. Абсцессы
4. Инфицированные ожоги

Заболевания, передаваемые половым путем:

1. Гонорея
2. Мягкий шанкр

□ **Сифилис: при сифилисе ципрофлоксацин не эффективен.**

Трихомониаз: при трихомониазе ципрофлоксацин не эффективен.

Применение Ципролета в клинической практике

Инфекции костей и суставов:

1. острый и хронический остеомиелит
2. септический артрит

Хирургические инфекции

Тяжелые системные инфекции:

1. Септицемия
2. Бактериемия и инфекции у
больных с ослабленным
иммунитетом

Практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации (ВГО) ОСТРАЯ ДИАРЕЯ Март 2008

| Холера | Шигеллиоз |
|--|---|
| <p><u>Препараты первого выбора:</u></p> <p>Доксициклин</p> <p>Взрослые: 300 мг однократно или</p> <p>Тетрациклин</p> <p>Взрослые :500 мг 4 раза в день в течение 3 дней</p> <p><u>Альтернатива:</u></p> <p>Азитромицин или Ципрофлоксацин</p> | <p><u>Препараты первого выбора:</u></p> <p>Ципрофлоксацин</p> <p>Дети: 15 мг/кг 2 раза в день в течение 3 дней</p> <p>Взрослые: 500 мг 2 раза в день в течение 3 дней</p> |

| | сумм ПЭ | ЖКТ ПЭ | ЦНС ПЭ | Кожа ПЭ | |
|------------------------------------|-------------|--------------|----------------|------------------|---|
| ФХ | (%) | (%) | (%) | (%) | ССЫЛКИ |
| Ciprofloxacin | 5,8 | 3,4 | 1,1 | 0,7 | Schacht et al. (1988) |
| Levofloxacin | 2–10 | 5,1 | 0,2–1,1 | <1 | Lipsky & Baker (1999) |
| Sparfloxacin | 13,7 | 11,4 | 4,2 | 5,1 | Rubinstein (1996) |
| Grepafloxacin | 47 | 15 | 5 | 2 | Stahlmann & Schwabe (1997) |
| Trovafloxacin RTI | 12,7 | 6,1–8 | 4,4–11 | 0,2–<1 | Anon (1998) |
| Gatifloxacin (by mouth) | 29 | 9 | 4 | <1 | Breen et al. (1999) |
| Moxifloxacin (by mouth) | 33 | 20 | 7 | 3 | Church et al. (2000) |

*P Ball*Adverse drug reactions: implications for the development of Fluoroquinolones Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2003) 51, Suppl. S1, 21–27*

Ципролет®

Один из самых безопасных и быстродействующих АБП, что подтверждено его более чем 18-летним использованием на рынке и почти 500 миллионов назначений!

Ретроспективный анализ не выявил достоверных различий в профиле безопасности ципрофлоксацина у пациентов до и после 65 лет.



[Heyd A, Haverstock D; Clin Ther 22 (10): 1239-1250 (2000)]

Ципролет[®]

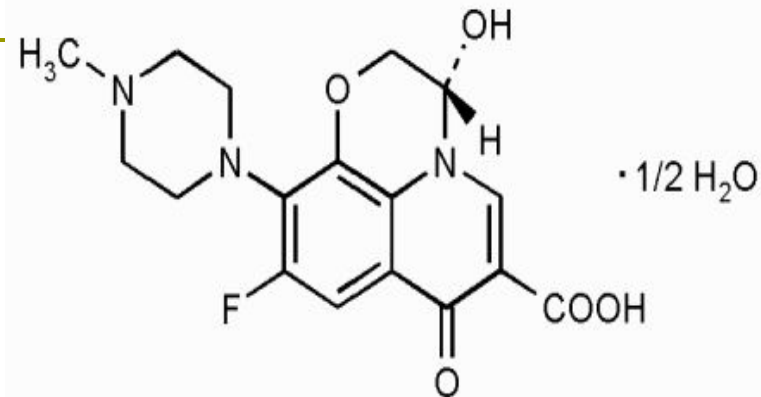
**Высокоэффективный
антимикробный препарат с
широкими показаниями для
лечения бактериальных
инфекций различной
локализации, включая
тяжелые формы
заболевания.**

ЛЕВОЛЕТ® Р



Левифлоксацин

Левифлоксацин
разработан в конце
1980-х годов в Японии



Под торговой маркой
«Леволет® Р»
выпускается
по лицензии с 2009 г.
«Dr. Reddy's Laboratories
LTD»

Левофлоксацин – МПК для основных возбудителей

| Возбудитель | МПК_{90'}, мкг/мл |
|---|----------------------------------|
| Грамположительные микроорганизмы | |
| Streptococcus pneumoniae | 1,0 |
| Staphylococcus aureus | 0,25 |
| Streptococcus pyogenes | 0,78 |
| Грамотрицательные микроорганизмы | |
| Haemophilus influenzae | 0,03 |
| Moraxella catarrhalis | 0,1 |
| Klebsiella pneumoniae | 0,12 |
| Escherichia coli | 0,06 |
| Атипичные микроорганизмы | |
| Chlamydia pneumoniae | 0,25 |
| Mycoplasma pneumoniae | 0,06 |

Левофлоксацин – фармакологические свойства

- **Абсолютная биодоступность – 99%**
- **$T_{1/2}$ - 6,8 – 8,9 ч**
- **Постантибиотическое действие 3-4-часа**

Левофлоксацин – Безопасность и

Обладает хорошей переносимостью

Наиболее часто встречающиеся ПЭ при приёме левофлоксацина обычно варьируют от лёгкой степени к средней:

тошнота - 1.1 - 3%

диарея - 1.1 - 2.89%

Разрешён к применению с 18 лет

Левифлоксацин – Основные показания

- **Инфекции ЛОР-органов (острый синусит)**
- **Инфекции нижних дыхательных путей (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония)**
- **Инфекции кожи и мягких тканей**
- **В составе комплексной терапии лекарственно устойчивых форм туберкулеза**
- **Осложненные инфекции почек и мочевыводящих путей (пиелонефриты)**
- **Простатит**

Левофлоксацин - Противопоказания

- Пациенты с гиперчувствительностью к ФХ
- Детский и подростковый возраст (до 18 лет)
- Беременность и период лактации
- Эпилепсия
- Поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении фторхинолонами

ДОЗЫ

серийные образцы
аспирата из синусов во
время лечения
продемонстрировали
быструю эрадикацию
патогенов после первой
дозы левофлоксацина

Исследование высокодозового
кратковременного лечения
левофлоксацином
острого бактериального синусита

| | Эрадикация n (%) | Рецидив n (%) |
|--|---------------------|------------------|
| Левифлоксацин 750 (N = 135) ^b | 127 (94,1) | 8 (5,9) |
| Левифлоксацин 500 (N = 130) | 123 (94,6) | 7 (5,4) |

Вывод: лечение левифлоксацином в дозе 750 мг 5 дней обладает не меньшей эффективностью по сравнению с дозой 500 мг 10 дней.

*Michael Poole, Otolaryngology-Head and Neck Surgery
(2006) 134, 10-17*

| Предпочтительный термин системы органов^a | Левифлоксацин 750 мг (N = 389) n (%) | Левифлоксацин 500 мг (N = 391) (%) | 95%-ный ДИ^b |
|--|---|---|-----------------------------------|
| Нарушения со стороны центральной и периферической нервной системы | | | |
| Головокружение | 12 (3,1) | 5(1,3) | (-4,0, 0,4) |
| Головная боль | 18 (4,6) | 12 (3,1) | (-4,4, 1,3) |
| Нарушение со стороны органов ЖКТ | | | |
| Боль в животе | 4(1,0) | 10 (2,6) | (-0,5, 3,5) |
| Диарея | 20 (5,1) | 19 (4,9) | (-3,5, 2,9) |
| Диспепсия | 8 (2,1) | 8 (2,0) | (-2,1, 2,1) |
| Сухость во рту | 10 (2,6) | 6(1,5) | (-3,2, 1,1) |
| Тошнота ^c | 32 (8,2) | 17 (4,3) | (-7,4, -0,4) |
| Рвота ^d | 14 (3,6) | 5(1,3) | (-4,6, 0,0) |
| Психиатрические нарушения | | | |
| Бессонница | 11 (2,8) | 10 (2,6) | (-2,7, 2,1) |
| Нарушения, в основе которых лежит развитие устойчивости | | | |
| Кандидоз половых органов | 3 (0,8) | 10 (2,6) | (-0,1, 3,7) |
| Вторичные термины | | | |
| Реакция в месте процедуры | 6(1,5) | 8 (2,0) | (-1,5, 2,5) |
| Общее количество пациентов с нежелательными явлениями | 155(39,8) | 135 (34,5) | (-12,2, 1,6) |

Что в результате?

-
1. **СОКРАЩЕНИЕ СРОКОВ ЛЕЧЕНИЯ**
 2. **СНИЖЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ,**
 3. **ПОВЫШЕНИЕ КОМПЛАЕНТНОСТИ**

левофлоксацин в дозе 750 мг 5 дней
представляет собой эффективный и
безопасный способ лечения ОБС.

M. Poole, 2006

Резистентность короткий срок

влияние левофлоксацина и

**азитромицина на чувствительность
орофарингеальной флоры к АБ.**

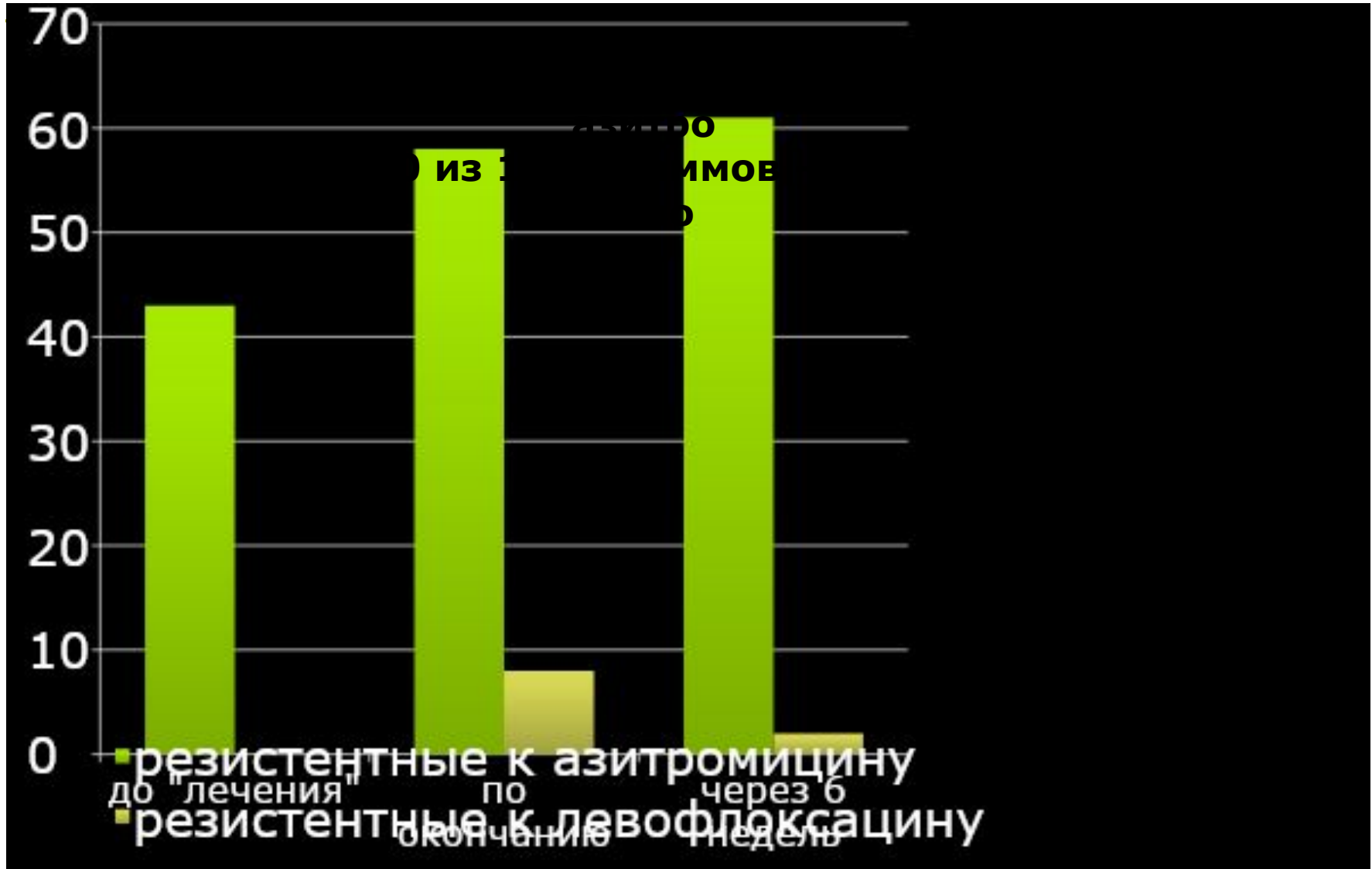
143 здоровых добровольца

**71 -левофлоксацин в дозе 750 мг
1 раз в сутки 5 дней**

**72 -азитромицин в дозе 500 мг в 1
день, затем 250 мг 1 раз в сутки
со 2 по 5 день.**

Nord CE., Curr Med Res Opin 2009.

резистентные стрептококки²⁰⁰⁹ (*S. mitis*, *S. salivarius*, *S. Sanguis*)



Нижние дыхательные пути

частота выделения
полирезистентных штаммов
S. Pneumoniae при ВБП в
некоторых странах составляет
>30% и

H. Influenzae, продуцирующих
beta-lactamase - 12% to 27%

Karlowsky J., 2003

**В исследовании TRUST :
96–100% штаммов**

**S. pneumoniae,
резистентных к трем и
более АБП, были
чувствительны к
левофлоксацину.**

*Karlowsky J., Antimicrob Agents Chemother
2008.*

Короткий курс левофлоксацина при внебольничной пневмонии



530 пациентов. Частота НЯ была низкой и не отличалась между группами.

Dunbar L., Clin Infect Dis, 2003.

применение левофлоксацина при:
лечении ВП в амбулаторных условиях
(монотерапия)

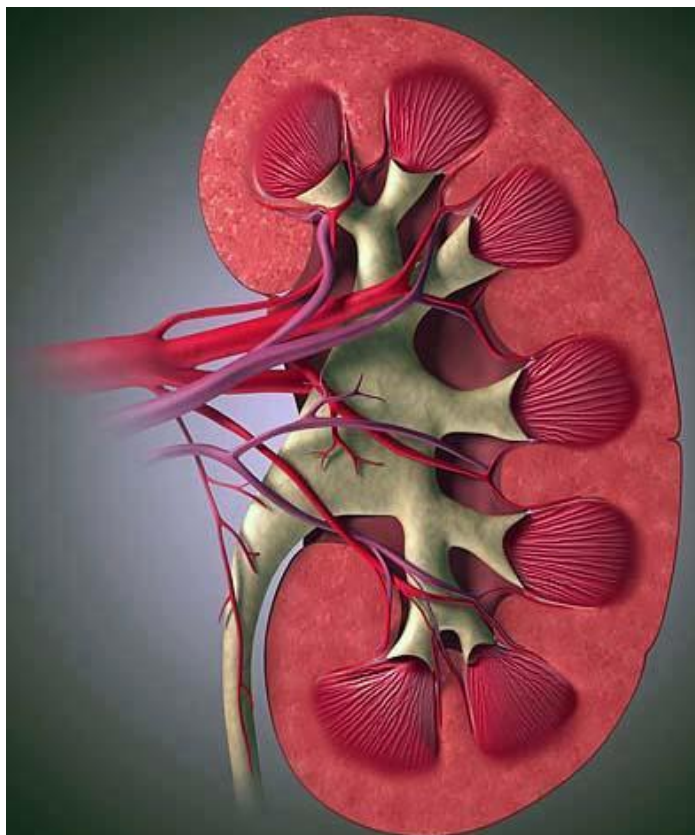
- 1. у больных при неэффективности первоначального лечения (пенициллины, макролиды, п/о цефалоспорины и др.),**
- 2. у больных с высоким риском инфекции, вызванной резистентным пневмококком:**
 - возраст > 65 лет,**
 - лечение b-лактамами в течение последних 3х мес.**
- 1. алкоголизм**
- 2. иммуносупрессивные состояния, включая терапию ГК**
- тяжелые сочетанные заболевания.**

Дозирование

Левифлоксацин применяется:

- При остром синусите, обострении хронического бронхита, внебольничной пневмонии, инфекциях кожи и мягких тканей по 500 мг 1 раз в сутки,
- При почечной недостаточности (клиренс креатинина 20–50 мл/мин) необходимо снизить дозу на 50%, а при тяжелом поражении почек (клиренс креатинина <20 мл/мин) – на 75% от первоначальной.

ЛЕВОЛЕТ® Р



Пиелонефрит

Хронический
бактериальный
простатит

Пиелонефрит – Определение

Пиелонефрит — неспецифическое воспалительное заболевание почек бактериальной этиологии, характеризующееся поражением почечной лоханки, чашечек и паренхимы почки

Признаки пиелонефрита:

- высокая температура тела (до 40°C) с ознобом
- симптомы интоксикации
- боль в области поясницы
- нарушения мочеиспускания

Основные причины пиелонефрита:

- инфекций (**кишечная палочка, стафилококк, стрептококк, энтерококк**)
- переохлаждение
- застой мочи
- гормональный сдвиг
- изменение внутрипочечного давления
- перенесенные ИППП

Хронический бактериальный простатит – Определение

Хронический бактериальный простатит — заболевание, характеризующееся периодически рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей и длительной персистенцией бактерий в секреторной системе простаты

Признаки ХБП:

болях в области малого таза, промежности и половых органов

Основные причины ХБП:

- МО
- Хроническое переохлаждение
- Несвоевременное опорожнение мочевого пузыря
- Длительные периоды воздержания (дизритмия половой жизни)
- Малоподвижный образ жизни
- Сопутствующие заболевания мочеполовой системы (пиелонефрит)
- Вредные привычки

Полимикробная этиология хронического бактериального простатита

Наиболее распространенными этиологическими агентами ХБП

являются представители семейства грамотрицательных бактерий:

- **Escherichia coli** (кишечная палочка) - **65% - 80%**
- **Pseudomonas aeruginosa** (синегнойная палочка), виды **Serratia**, виды **Klebsiella**, **Enterobacter aerogenes**, **Acinetobacter** spp. - **10-15%**
- **Энтерококки** – **5-10%**

Левифлоксацин – Проникновение в ткани

Левифлоксацин хорошо
проникает в ткани
предстательной железы, и
его концентрация там
составляет **3:1** по
отношению к концентрации
в плазме крови

Двойное слепое рандомизированное
сравнительное исследование применения
левофлоксацина 750 мг /день 5 дней с
ципрофлоксацином 400/500 мг два раза в день
10 дней при лечении осложненных инфекций
мочевыводящего тракта и острого
пиелонефрита

- 1109 участников с подтвержденным диагнозом ОП или оИМП
- Пациентки с ИМП имели как минимум один осложняющий фактор: нейрогенный мочевой пузырь или задержка мочи; частичная обструкция, почечная опухоль или фиброз, деформацию уретры; и/или интермиттирующую катетеризацию

**UROLOGY 71: 17 – 22, 2008. ©
2008 Elsevier Science Inc. Peterson J.**

Сравнение с Ципрофлоксацином

| Левифлоксацин | Ципрофлоксацин |
|---|-----------------------|
| Общая клиническая эффективность | |
| 75 % | 72,8 % |
| Микробиологическая эрадикация | |
| 75% | 76,8% |
| Эрадикация <i>Escherichia coli</i> | |
| 93,3 % | 81,8 % |

**Режим дозирования: левифлоксацин – 1 раз в сутки
ципрофлоксацин - 2 раза в сутки**

Вывод: оба режима лечения
эффективны и безопасны при
лечении оИМП и острого
пиелонефрита:

- 5-дневный курс терапии **Леволетом** в дозе 750 мг один раз в день, сравним с
- 10-дневным курсом терапии **ципролетом** в дозе 400/500 мг два раза в день .

Место ФХ в

Российских стандартах лечения пиелонефрита и хронического бактериального простатита

| Пиелонефрит (острый неосложненный) | Простатит (острый; хронический) |
|--|---|
| Терапия выбора | |
| Цефтибутен 0,4 г 1 р/с Цефиксим 0,4 г 1 р/с <u>Ципрофлоксацин 0,5 г 2</u> <u>р/с или в/в 0,4 г 2 р/с</u> <u>Левифлоксацин вн, в/в 0,5 г</u> <u>1р/с</u> | <u>Левифлоксацин 0,5 г 1</u> <u>р/с</u> <u>Ципрофлоксацин 0,5 г 2</u> <u>р/с</u> |
| Альтернативная терапия | |
| Амоксициллин/клавуланат | Ко-тримоксазол 0,96 г 2 р/с |

Леволет® Р –

Схема лечения пиелонефрита и простатита

| Показание | Режим дозирования | Длительность лечения |
|-------------|-------------------------------|----------------------|
| Пиелонефрит | 250 – 500 мг 1 раз в сутки | 7-10 дней |
| Простатит | 500 мг 1 раз в сутки | 28 дней |



Левифлоксацин

применялся у более 400 млн.

пациентов по всему миру;
проведено множество КИ, в
которых подтверждена его высокая
эффективность и безопасность при
таких показаниях как острый
синусит, обострение хронического
бронхита, внебольничная
пневмония, нозокомиальная
пневмония и др.

Безопасность

- ▣ **Левифлоксацин считается одним из самых безопасных АБП. Однако при его назначении существует ряд ограничений.**
- ▣ **Левифлоксацин не применяется у беременных и кормящих женщин, у детей и подростков.**
- ▣ **Препарат противопоказан пациентам, у которых в анамнезе имеются нежелательные реакции на лечение ФХ.**
- ▣ **У больных пожилого и старческого возраста не требуется коррекции доз.**

Леволет

соответствует не только
фармакокинетическим
характеристикам, но и клинической
эффективности оригинального
препарата и поэтому отвечает всем
критериям рационального подхода
к этиотропной терапии
инфекционных заболеваний



www.visiongain.com;
www2.standardandpoors.com;
www.imshealth.com;
www.redorbit.com;
ec.europa.eu; www.economist.com;
www.evaluatepharma.com;
www.evaluatepharma.com;
online.wsj.com,

Левифлоксацин в сравнении с амоксициллин/клавуланатом при лечении рецидивирующего и персистирующего острого среднего отита у детей

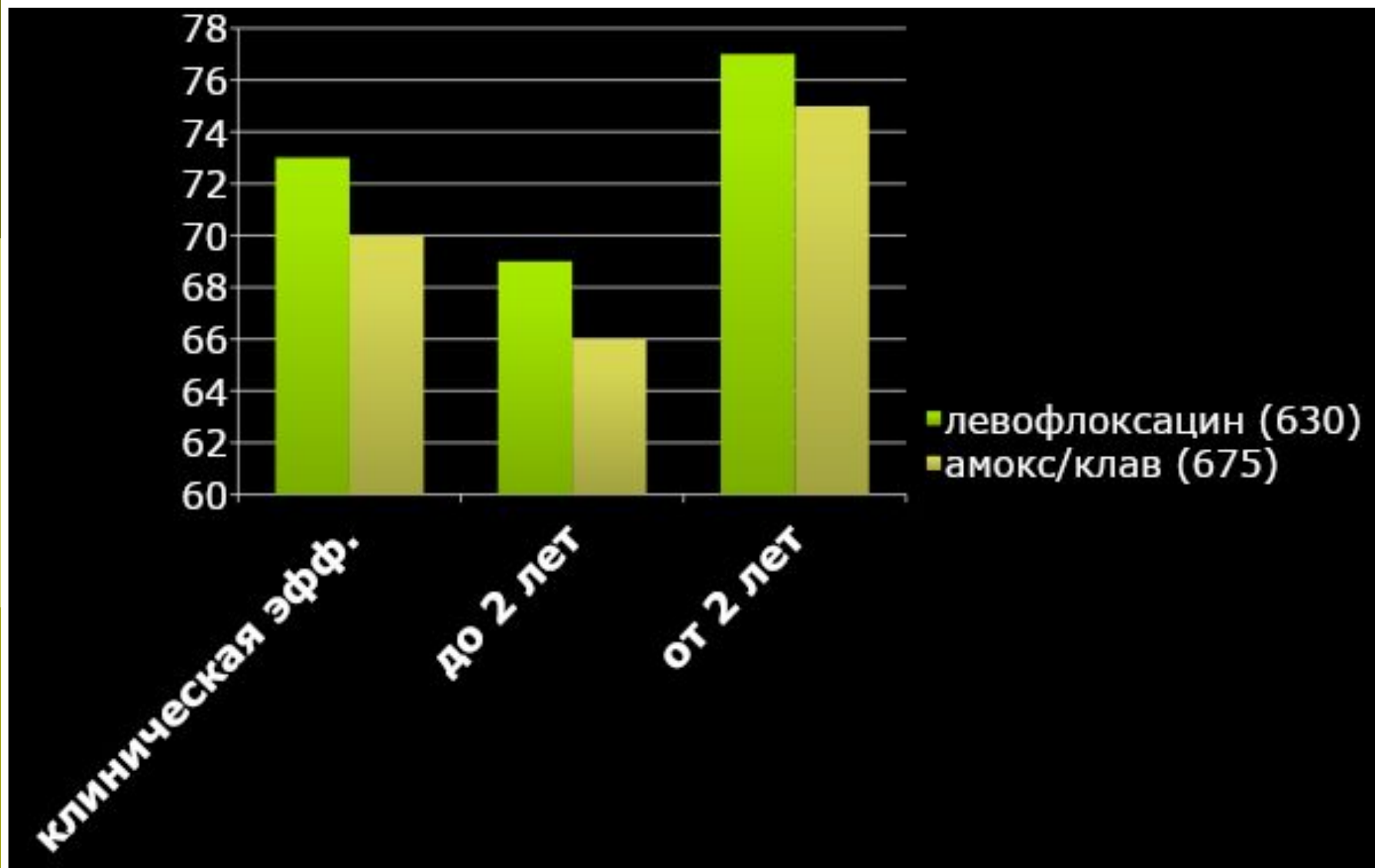
Noel GJ, *Pediatr Infect Dis J* 2008;

27(6):483-489

многоцентровое двойное слепое
исследование.

Дети в возрасте от 6 мес. до 5 лет
рандомизировались в отношении 1:1
в группы левифлоксацина (10 мг/кг 2 р/с)
или амоксициллин/клавуланата
(соотношение компонентов 14:1; доза
амоксициллина 45 мг/кг 2 р/с).
все-10 дней.

включено 1650 детей с ОСО

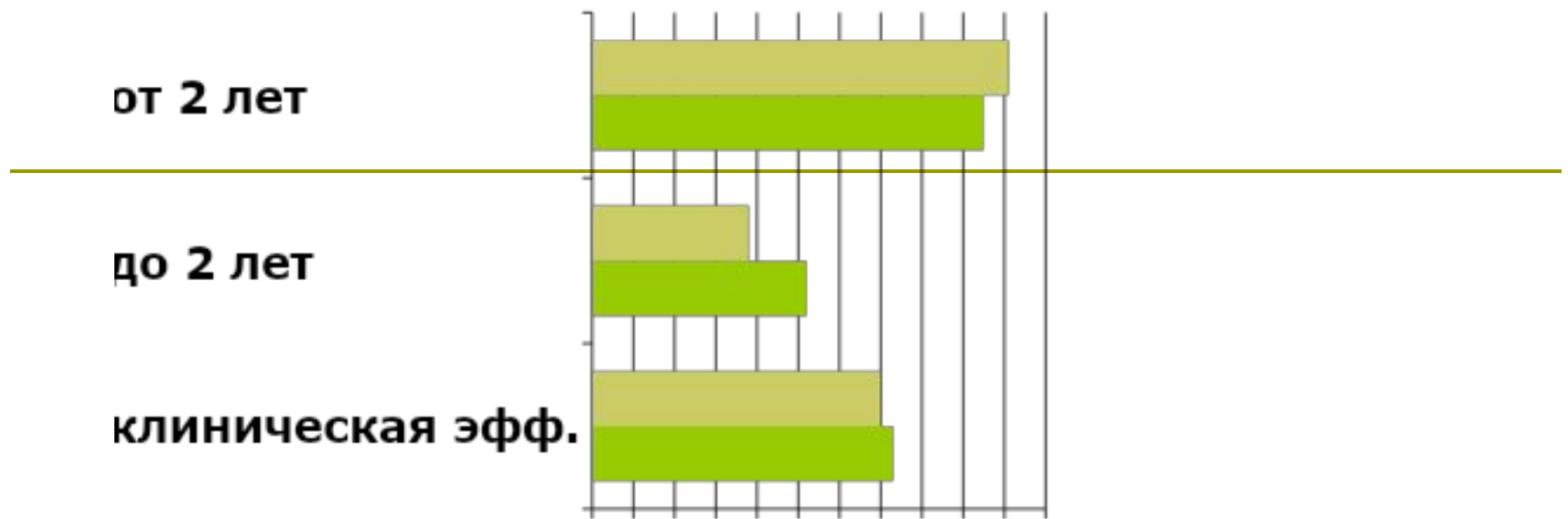


Noel GJ, *Pediatr Infect Dis J* 2008;
37(6):483-489

Не было различий между двумя группами по частоте и типу НЯ.

Noel GJ, Blumer JL, Pichichero ME, Hedrick JA, Schwartz RH, Balis DA, Melkote R, Bagchi P, Arguedas A. A randomized comparative study of levofloxacin versus amoxicillin/clavulanate for treatment of infants and young children with recurrent or persistent acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27(6):483-489.

**Однако, следует помнить,
что левофлоксацин, как и
все другие ФХ, в РФ
разрешён к применению
только у взрослых.**



■ левофлоксацин (405) ● сравнения (134)

738 пациентов от 6 мес. до <5 лет:

амоксициллин/клавуланат или цефтриаксон; ≥5 лет: кларитромицин или цефтриаксон в комбинации с кларитромицином или эритромицином). 10 дней.

Переносимость левофлоксацина была такой же хорошей, как и препаратов сравнения. Не было зафиксировано реакций хондротоксичности, которые характерны для ФХ.

**До настоящего
времени ни в США,
ни в России ФХ
не одобрены для
применения
у детей.**

Спасибо за

ВНИМАНИЕ.

- www.visiongain.com;
- www2.standardandpoors.com;
- www.imshealth.com; www.redorbit.com;
- ec.europa.eu; www.economist.com;
- www.evaluatepharma.com;
- www.evaluatepharma.com; online.wsj.com,