

# АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ ХЛОРАМФЕНИКОЛА, ПОЛИМИКСИНОВ, ТРИТЕРПЕНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ.

**составитель:**

**Д.М.Н., доцент**

*С.В. Дьяченко*

*Хабаровск, 2016*

**ЖИЗНЬ**

**подобна собачьей упряжке,  
и если ты не идешь в голове,  
ты всё время видишь одно и то же**



# **ХЛОРАМФЕНИКОЛ (*Chloramphenicol*)**

**∅ Латинское название: Chloramphenicol**

**∅ Фармакологическая группа:  
Амфениколы**

# ХЛОРАМФЕНИКОЛ

## *Общие свойства:*

- ∅ Клиническое применение препарата в настоящее время ограничено, поскольку он вызывает серьезные нежелательные реакции и, в первую очередь, оказывает токсическое влияние на костный мозг.
- ∅ Наибольшее значение хлорамфеникол сохраняет при лечении менингита, риккетсиозов, сальмонеллезов и анаэробных инфекций.
- ∅ Используется как препарат II ряда.

# ХЛОРАМФЕНИКОЛ

## **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:**

- Ø Оказывает бактериостатическое действие, связанное с подавлением белкового синтеза в результате взаимодействия с 50s-субъединицами рибосом бактерий.**
- Ø В высоких концентрациях обладает бактерицидным эффектом в отношении пневмококка, менингококка и *H. influenzae*.**

# ХЛОРАМФЕНИКОЛ

## *Спектр активности*

- Ø Хлорамфеникол обладает широким спектром антимикробной активности, но в процессе многолетнего использования ряд бактерий приобрел устойчивость.
- Ø Среди грамположительных кокков наиболее чувствителен к препарату пневмококк, однако многие пенициллинорезистентные штаммы устойчивы.
- Ø Из грамотрицательных кокков наиболее чувствительны менингококки.

# ХЛОРАМФЕНИКОЛ

## Спектр активности

- ∅ Действует на грамположительные и грамотрицательные палочки: *H.influenzae* (включая ампициллинорезистентные штаммы), *E.coli*, сальмонеллы, шигеллы, возбудители дифтерии, коклюша, сибирской язвы, бруцеллеза, чумы.
- ∅ К хлорамфениколу чувствительны спирохеты (лептоспиры, *T. pallidum*), риккетсии.
- ∅ Препарат обладает высокой активностью в отношении спорообразующих и неспорообразующих анаэробов, включая *B. fragilis*.
- ∅ Среди энтеробактерий часто отмечается резистентность.
- ∅ В России 50-90% шигелл и 10% сальмонелл устойчивы к хлорамфениколу.

# ХЛОРАМФЕНИКОЛ

## *Фармакокинетика*

- ∅ При пероральном приеме хорошо всасывается, причем пища не влияет на биодоступность.
- ∅ Максимальная концентрация в сыворотке крови после приема внутрь достигается через 1-3 ч, при в/в введении - через 1-1,5 ч.
- ∅ Хорошо проходит через ГЭБ и плаценту, проникает в грудное молоко.
- ∅ Высокие концентрации создаются в ткани мозга, бронхиальном секрете, плевральной и синовиальной жидкостях, низкие - в желчи.
- ∅ Концентрации в сыворотке крови плода могут составлять 30-80% уровня в сыворотке крови матери.



# ХЛОРАМФЕНИКОЛ

## *Фармакокинетика*

- ∅ **Метаболизируется в печени.**
- ∅ **У новорожденных и пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью биотрансформация проходит медленно и возможна его кумуляция.**
- ∅ **Экскреция осуществляется почками преимущественно в неактивном состоянии, поэтому при почечной недостаточности коррекции дозы не требуется.**
- ∅  **$T_{1/2}$  у взрослых составляет 1,5-3,5 ч, у детей может увеличиваться до 6,5 ч, а у новорожденных - до 24 ч и более.**
- ∅ **При гемодиализе не удаляется.**

# ХЛОРАМФЕНИКОЛ

*Показания к применению:*

## **Системно**

- Ø Бактериальный менингит.
- Ø Абсцесс мозга.
- Ø Генерализованные формы сальмонеллезов.
- Ø Брюшной тиф.
- Ø Риккетсиозы: Ку-лихорадка, пятнистая лихорадка Скалистых гор, сыпной тиф.
- Ø Интраабдоминальные инфекции.
- Ø Газовая гангрена.
- Ø Чума.
- Ø При всех перечисленных инфекциях хлорамфеникол рассматривается как препарат II ряда.

## **Местно**

- Ø Бактериальные инфекции глаз.

Звездчатая геморрагическая сыпь.  
Менингококцемия.



## ХЛОРАМФЕНИКОЛ: нежелательные реакции

### Ø Гематологические реакции:

#### Обратимые (дозозависимые):

ретикулоцитопения, тромбоцитопения, анемия, лейкопения;

**Необратимые (не зависят от дозы, отмечаются у людей с генетической предрасположенностью):** апластическая анемия, прогностически неблагоприятная.

- Встречается редко (один случай на 25-40 тыс. пациентов), может развиваться после отмены препарата, однократного и местного применения.
- У детей может сочетаться с развитием миелобластного лейкоза.

## ХЛОРАМФЕНИКОЛ: нежелательные реакции

- ∅ «Серый синдром» новорожденных: рвота, вздутие живота, дыхательные расстройства, цианоз. В дальнейшем присоединяется вазомоторный коллапс, гипотермия, ацидоз.
- § Причиной развития «серого синдрома» является накопление хлорамфеникола, обусловленное незрелостью ферментов печени, и его прямое токсическое действие на миокард.
- § Летальность достигает 40%.
- § Меры помощи: обменное переливание крови или гемосорбция.

## ХЛОРАМФЕНИКОЛ: нежелательные реакции

- Ø ЖКТ: глоссит, стоматит, боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.
- Ø Нервная система: спутанность сознания, головная боль, периферические полинейропатии, нарушения психики; при длительном применении может развиваться неврит зрительного нерва с угрозой потери зрения.
- Ø Местные: жжение, зуд, отечность при использовании глазных ЛФ
- Ø Иммунологический механизм лежит в основе редких проявлений IgE-зависимых (крапивница, анафилаксия), а также клеточно-опосредованных реакций.

## ХЛОРАМФЕНИКОЛ

### *Противопоказания*

- Ø гиперчувствительность,
- Ø заболевания органов кроветворения,
- Ø острая интермиттирующая порфирия,
- Ø выраженные нарушения функции почек и печени,
- Ø дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы,
- Ø псориаз, экзема, грибковые заболевания кожи,
- Ø беременность,
- Ø кормление грудью (обязателен отказ от грудного вскармливания),
- Ø ранний детский возраст.

# ХЛОРАМФЕНИКОЛ

## Особые указания:

- ∅ Таблетки и капсулы следует принимать натощак (за 1 ч до или через 2 ч после еды) и запивать полным стаканом воды;
- ∅! Избегать, по возможности, повторных курсов лечения; регулярно контролировать картину крови.



# **ХЛОРАМФЕНИКОЛ: лекарственные взаимодействия**

<b>Пероральные противодиабетические препараты</b>	<b>Усиление гипогликемического эффекта</b>
<b>Макролиды, линкозамиды</b>	<b>Ослабление эффекта данных препаратов</b>
<b>Пенициллины</b>	<b>Ослабление бактерицидного эффекта пенициллинов (кроме ампициллина)</b>
<b>Эстрогеносодержащие пероральные контрацептивы</b>	<b>Снижение эффективности контрацепции</b>
<b>Противосудорожные средства (фенитоин)</b>	<b>Увеличение концентрации фенитоина в сыворотке крови и повышение риска его токсичности</b>

# **ХЛОРАМФЕНИКОЛ: лекарственные взаимодействия**

<b>Барбитураты (фенобарбитал), рифампицин, рифабутин, парацетамол</b>	<b>Уменьшение концентрации хлорамфеникола в сыворотке крови и снижение его эффективности</b>
<b>Непрямые антикоагулянты</b>	<b>Усиление эффекта данных препаратов</b>
<b>Циметидин</b>	<b>Повышение риска развития апластической анемии</b>
<b>Цефалоспорины, азтреонам</b>	<b>Антагонизм</b>
<b>Препараты железа, фолиевая кислота, цианокобаламин</b>	<b>Ослабление эффектов данных препаратов</b>

## **ХЛОРАМФЕНИКОЛ: способ применения и дозы:**

- ∅ Внутрь:** за 30 мин до еды (в случае тошноты и рвоты — через 1 ч после еды). Суточную дозу делят на 3–4 приема.
- ∅ Парентерально:** Взрослые: 50-100 мг/кг/сут в 4 введения
- ∅ Местно, наочно:** 5–10% линимент; наносят на поврежденные участки кожи непосредственно или, пропитав линиментом, стерильные марлевые салфетки. Возможно применение с окклюзионной повязкой. перевязки проводят через 1–3 дня (реже — через 4–5 дней) до полного очищения раны.
- ∅ Конъюнктивально:** при лечении гнойно-воспалительных заболеваний глаз применяют 1% линимент или 0,25% водный раствор.

## **ХЛОРАМФЕНИКОЛ: форма выпуска**

**Ø Капсулы 0,1 г; 0,25 г; 0,5 г.**

**Ø Таблетки 0,25; 0,5 г;**

**Ø Порошок д/инъекций 0,5 г; 1,0 г во флаконах;**

**Ø Глазные капли 0,25 % во флаконах по 10 мл;**

**Ø Глазные линименты синтомицина 1 % в тубах по 25 г и 30 г или в банках по 25 г и 60 г.**

# ТРИТЕРПЕНОВЫЙ АНТИБИОТИК

- ∅ Фузидиевая кислота (ФУЗИДИН) - природный антибиотик с узким спектром активности.
- ∅ Основное значение имеет как резервный антистафилококковый препарат, используемый при устойчивости к  $\beta$ -лактамам или при аллергии к ним.

# ТРИТЕРПЕНОВЫЙ АНТИБИОТИК

## Общие свойства

- Ø **Фузидиевая кислота** –  $C_{31}H_{48}O_6 \times 1/2 H_2O$  (молекулярная масса – 525,7) по химической структуре является тетрациклическим тритерпеноидом.
- Ø Она продуцируется грибами *Fusidium coccineum* и является единственным, используемым в клинической практике, представителем класса фузиданов.
- Ø Впервые была выделена в 1960 г. специалистами компании "*Leo Laboratories*" (Дания).

# Фузидиевая кислота

## Общие свойства

- ∅ С 1962 г. она применяется в лечении как системных, так и поверхностных стафилококковых инфекций.
- ∅ Основным производным, используемым в клинической практике, является натриевая соль –  $C_{31}H_{47}NaO_6$  (молекулярная масса – 538,7), которая отличается хорошей растворимостью в воде, что позволяет использовать ее для внутривенного введения

# Фузидиевая кислота

## *Механизм действия*

∅ Фузидиевая кислота действует бактериостатически, подавляя синтез бактериальных белков посредством взаимодействия с фактором элонгации G (ФЭ-G) – жизненно важным для бактериальной клетки белком, участвующим в процессе транслокации на рибосоме при образовании пептидной связи.



# Фузидиевая кислота

## Спектр активности

Ø **Обладает преимущественной активностью в отношении стафилококков: чувствительно большинство штаммов *S. aureus* (в том числе MRSA) и *S. epidermidis* (включая метициллинорезистентные);**

# Фузидиевая кислота

## Спектр активности

- ∅ В отношении других стафилококков и стрептококков *in vitro* активность низкая.
- ∅ Достаточно высокой чувствительностью характеризуются коринебактерии, анаэробные кокки (*P.niger*, *Peptostreptococcus* spp.), клостридии (в том числе *C. difficile*).
- ∅ Фузидиевая кислота не действует на большинство грамотрицательных микроорганизмов, за исключением нейссерий.

## Фузидиевая кислота

*"Неантибактериальные" эффекты*

Ø **Обладает слабым иммуномодулирующим действием, которое связывают с подавлением продукции и секреции цитокинов, особенно интерлейкинов (ИЛ), и фактора некроза опухолей (ФНО).**

# Фузидиевая кислота

## *Фармакокинетика*

- Ø При приеме внутрь хорошо всасывается, биодоступность составляет около 90%.
- Ø Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 2-4 ч.
- Ø Распределяется во многих тканях и жидкостях организма.
- Ø Очень высокая концентрация препарата (в 1,7–6,4 раза превышающая концентрацию в сыворотке крови) создается на ожоговых поверхностях, что объясняют большим содержанием там белков.

# Фузидиевая кислота

## *Фармакокинетика*

- Ø Хорошо проникает в гнойное отделяемое, достигая концентрации, близкой к таковой в сыворотке,
- Ø в синовиальную жидкость (28–78% от сывороточной концентрации),
- Ø костную ткань (16–24%),
- Ø подкожно-жировую клетчатку (17%),
- Ø миокард (33%).

# Фузидиевая кислота

## Фармакокинетика

- ∅ Плохо проходит через ГЭБ, однако обнаруживается в терапевтической концентрации в гное при абсцессе мозга. Проходит через плаценту и проникает в грудное молоко.
- ∅ Метаболизируется в печени. Метаболиты также обладают антибактериальной активностью.
- ∅ Экскретируется с желчью преимущественно в неактивном состоянии. Лишь небольшое количество введенной дозы выделяется в неизмененном виде: около 2% – с фекалиями.
- ∅ Период полувыведения- 9-14 ч, при нарушениях функции печени может увеличиваться.

## Фузидиевая кислота

**Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) при системном применении препаратов наблюдаются в 11–21% случаев.**

- Ø ЖКТ:** тяжесть в эпигастральной области, боль в животе, тошнота, диарея.
- Ø Аллергические реакции:** сыпь, эозинофилия.
- Ø Печень:** повышение активности трансаминаз, повышение уровня билирубина в крови, желтуха. Факторы риска: длительная терапия (особенно в/в введение), предшествующие заболевания печени.
- Ø Местные реакции:** спазм вен, тромбофлебит при в/в введении.

# Фузидиевая кислота

## Показания

- Ø Альтернативный препарат для терапии инфекций, вызванных *S.aureus* (в том числе MRSA):
- Ø Инфекции кожи и мягких тканей (карбункул, абсцесс, раневая инфекция, инфицированные ожоги и т.д.);
- Ø Инфекции костей и суставов (острый и хронический остеомиелит, гнойный артрит);
- Ø Эндокардит;
- Ø Сепсис;
- Ø Инфекции глаз (конъюнктивит, кератит, блефарит, эндофтальмит);



# Фузидиевая кислота

## Показания

- ∅ Стафилококковая пневмония, в том числе у пациентов с муковисцидозом;
- ∅ *S. difficile*-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит (альтернативный препарат).
- ∅ При тяжелых системных стафилококковых инфекциях фузидиевую кислоту желательно сочетать с другими антистафилококковыми препаратами.

# Фузидиевая кислота

## *Противопоказания*

- ∅ **Абсолютное противопоказание – наличие у пациента гиперчувствительности к данной группе препаратов.**
- ∅ **Нежелательно использование фузидиевой кислоты у пациентов с патологией гепатобилиарной системы, у новорожденных с желтухой, а также у недоношенных детей.**
- ∅ **Внутривенное введение противопоказано при наличии у пациента облитерирующих заболеваний сосудов.**

# Фузидиевая кислота

## Предупреждения

- ∅ **Беременность.** Фузидиевая кислота проходит через плаценту. Данные, подтверждающие ее безопасность для плода, отсутствуют. Учитывая стероидоподобную структуру антибиотика и риск развития билирубиновой энцефалопатии, применять только в случае крайней необходимости.
- ∅ **Кормление грудью.** Фузидиевая кислота проникает в грудное молоко. Кормящим женщинам назначать только в случае крайней необходимости.

# Лекарственные взаимодействия

## ФУЗИДИЕВАЯ КИСЛОТА

<b>Гидрокортизон</b>	<b>Снижение эффективности фузидиевой кислоты</b>
<b>Пенициллины, цефалоспорины</b>	<b>Ослабление бактерицидного действия этих групп антибиотиков</b>
<b>Фторхинолоны, гликопептиды</b>	<b>Антагонизм</b>
<b>Аминогликозиды, эритромицин</b>	<b>Синергизм</b>
<b>Антациды, колестирамин</b>	<b>Снижение биодоступности</b>

## Лекарственные формы и дозирование препаратов фузидиевой кислоты

Путь введения	Форма выпуска	Препарат	Доза	Кратность приема в сутки
<b>Внутривенно</b>	<b>Порошок для инъекций - 500 мг во флаконе 10 мл прилагается флакон с растворителем</b>	<b>Натриевая соль ФК</b>	<b>При массе тела &gt;50 кг - 500 мг При массе тела &lt;50 кг - 7 мг/кг</b>	<b>3 раза</b>
<b>Внутрь</b>	<b>Таблетки, покрытые оболочкой 250 мг</b>	<b>Натриевая соль ФК</b>	<b>500 мг</b>	<b>3 раза</b>
	<b>Суспензия - 50 мг/мл во флаконе - 90 мл</b>	<b>Гемигидрат ФК</b>	<b>Детям: от 0 до 1 года - 0,3 мл/кг 1-5 лет - 5 мл 6-12 лет – 10 мл Взрослым - 15 мл</b>	<b>3 раза</b>

## Лекарственные формы и дозирование препаратов фузидиевой кислоты

<b>МЕСТНО</b>	<b>Крем 2% - тубы 15 г</b>	<b>ФК</b>	<b>2 раза</b>
	<b>Мазь 2% - тубы 15 г</b>	<b>Натриевая соль ФК</b>	<b>2 раза</b>
	<b>Гель 2% - тубы 15 г</b>	<b>Натриевая соль ФК</b>	<b>2 раза</b>
	<b>Глазные капли - 1% раствор, флакон - 5 г</b>	<b>ФК</b>	<b>2 раза</b>
	<b>Фуцидин Г - крем в тубах 15 г</b>	<b>ФК + гидрокортизона ацетат</b>	<b>-</b>
	<b>Фуцикорт - крем в тубах 15 г</b>	<b>ФК + бетаметазон - 17 валерат</b>	<b>-</b>

# Полимиксины – группа полипептидных антибиотиков

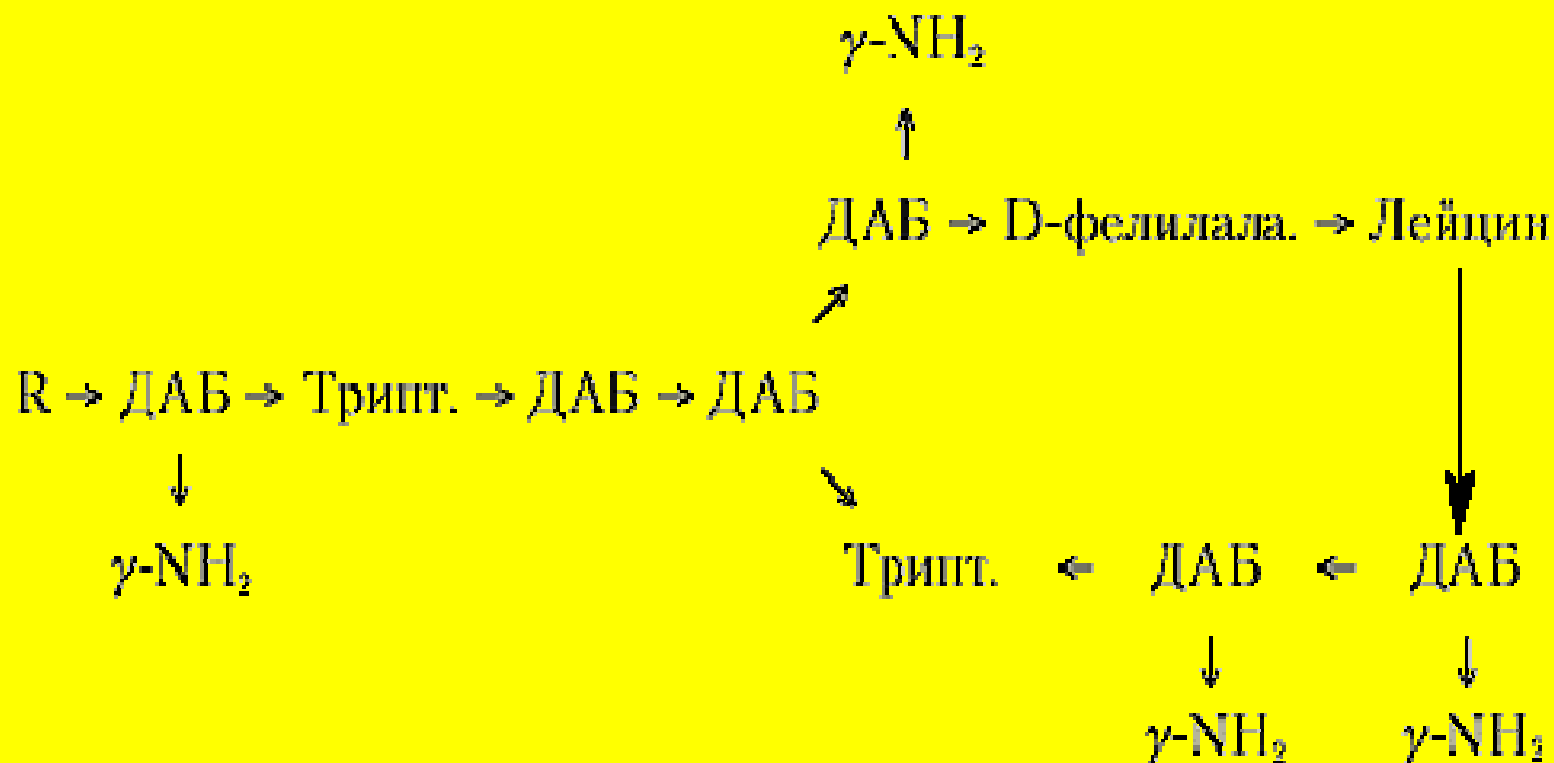
- ∅ одни из первых классов природных антибиотиков, были получены в начале 40-х годов.
- ∅ В клинической практике используются полимиксин В сульфат и полимиксин М сульфат, которые в современных условиях могут применяться лишь как препараты "глубокого" резерва при лечении инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами с множественной устойчивостью к другим классам антибиотиков.

## Общие свойства

- Ø **Полимиксины** составляют группу полипептидных антибиотиков с молекулярной массой около 1000, синтезируемых аэробной спорообразующей палочкой *Bacillus polytuxa*
- Ø **Полимиксин В**, предназначенный для парентерального введения, в течение многих лет рассматривался как резервный препарат, применяемый при лечении синегнойной инфекции.
- Ø **Полимиксин М** использовался внутрь при кишечных инфекциях.
- Ø В настоящее время применяются ограниченно, чаще в виде «местных» лекарственных форм.



# Структура полимиксина В



ДАБ – L- $\alpha,\gamma$ -диаминобутировая кислота

Полимиксин В<sub>1</sub> R = (+)- $\delta$ -метилоктаноил  
В<sub>2</sub> R =  $\delta$ -метилгептаноил

## Механизм действия

- Ø Все полимиксины оказывают бактерицидное действие воздействуя на цитоплазматическую мембрану бактериальной клетки, взаимодействуя с фосфолипидами.
- Ø Они связываются с анионными участками мембраны и по характеру действия напоминают катионные детергенты.
- Ø Повреждение структуры мембраны приводит к изменению ее проницаемости как для внутри -, так и внеклеточных компонентов

# Антибактериальная активность полимиксинов

- ∅ Антибактериальная активность полимиксинов распространяется только на грамотрицательную микрофлору: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Brucella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.
- ∅ Природной устойчивостью обладают протей, серрация, грамотрицательные кокки и вся грамположительная флора.

## Фармакокинетика полимиксинов

- ü Полимиксины не всасываются в ЖКТ, а также при местном применении. Однако при длительном использовании в виде ушных или глазных капель частичная абсорбция возможна.
- ü При парентеральном введении полимиксин В не создает высоких концентраций в крови.
- ü Накапливается в почках, печени, сердце, мышцах и легких.
- ü Плохо проникает в желчь, плевральную и синовиальную жидкости, воспалительные экссудаты.
- ü Не проходит через ГЭБ, но способен в небольших количествах проникать через плаценту и в грудное молоко.

## Фармакокинетика полимиксинов

- ∅ Не метаболизируется, экскретируется почками в неизмененном виде.
- ∅  $T_{1/2}$  - 3-4 ч, при почечной недостаточности может возрасти до 2-3 сут.
- ∅ Полимиксин М при приеме внутрь не всасывается и полностью выводится ЖКТ.

## Нежелательные реакции

- ∅ **Почки:** нефротоксическое действие, которое первоначально может проявляться повышением уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови. Возможно развитие острого тубулярного некроза с выраженной протеинурией и гематурией.
- ∅ **Нервная система:** парестезии, головокружение, слабость, периферические полинейропатии, нарушения сознания, нарушения слуха, психические расстройства.
- ∅ **Возможна нервно-мышечная блокада** с угрозой развития паралича дыхательных мышц. Меры помощи: кальция хлорид в/в, антихолинэстеразные препараты.
- ∅ **Гематологические реакции:** чаще тромбоцитопения.

# Нежелательные реакции

- ∅ **Метаболические нарушения:** гипокалиемия, гипокальциемия.
- ∅ **Местные реакции:** болезненность и повреждение тканей при в/м введении, флебит и тромбофлебит - при в/в.
- ∅ **Аллергические реакции** (обусловленные высвобождением гистамина и серотонина): крапивница, сыпь, бронхоспазм, гипотония, коллапс.

## Клиническое использование полимиксинов

- ∅ В современных условиях полимиксин В может быть использован лишь как препарат "глубокого" резерва при лечении инфекций, вызванных некоторыми грамотрицательными микроорганизмами (синегнойная инфекция) с множественной устойчивостью к другим классам препаратов.
- ∅ Во многом это связано с меньшей эффективностью и большей токсичностью полимиксинов по сравнению с новыми, появившимися уже после них антибиотиками, такими, как цефалоспорины, аминогликозиды и фторхинолоны.



# Клиническое использование ПОЛИМИКСИНОВ

- ∅ Полимиксины могут применяться местно, чаще в комбинации с другими препаратами при лечении болезней кожи и глаз (инфицированные раны, ожоги).
- ∅ Полимиксин входит в схемы селективной деконтаминации кишечника у больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии, хирургических стационарах и онкологических центрах.
- ∅ С этой целью полимиксин назначают внутрь самостоятельно или в комбинации с одним из таких препаратов, как гентамицин, неомицин, цефотаксим или ципрофлоксацин.

## Противопоказания

- ∅ Почечная недостаточность.
- ∅ Миастения.
- ∅ Ботулизм.

## Предупреждения

- ü *Беременность.* Полимиксин В проходит через плаценту и может оказать токсическое действие на плод. Следует избегать применения, за исключением тех случаев, когда нет более безопасной альтернативы. При длительном использовании ушных или глазных капель возможен риск ототоксичности для плода.
- ü *Кормление грудью.* Данные о проникновении полимиксина В в грудное молоко отсутствуют. Следует применять с осторожностью.
- ü *Педиатрия.* У детей полимиксин В следует применять с осторожностью, учитывая его высокую токсичность.

# Лекарственные взаимодействия

## *ПОЛИМИКСИНЫ*

<b>Гликопептиды</b>	<b>Повышение риска ототоксичности и нефротоксичности</b>
<b>Капреомицин</b>	<b>Повышение риска ототоксичности, нефротоксичности и нервно-мышечной блокады</b>
<b>Аминогликозиды, амфотерицин В</b>	<b>Повышение риска ототоксичности, нефротоксичности и нервно-мышечной блокады</b>
<b>Петлевые диуретики, цисплатин</b>	<b>Повышение риска ототоксичности</b>
<b>Недеполяризующие миорелаксанты, местные анестетики</b>	<b>Угроза развития паралича дыхательных мышц</b>

# Антибиотики для местного применения

## Фузафунгин (биопарокс)

∅ Выделен из культуры гриба *Fusarium lateritium* (штамм 437). Практически нерастворим в воде, растворим в гликолях и жирах.

Активен в отношении:

∅ грамположительных бактерий (*Streptococcus spp.* (группы А), *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*),

∅ грамотрицательных микроорганизмов (некоторых штаммов *Neisseria spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*),

∅ некоторых анаэробов, *Mycoplasma pneumoniae*,

∅ грибов (*Candida albicans* и др.).

# Фузафунгин (биопарокс)

## Фармакокинетика

- ∅ При местном применении в виде ингаляций остается на поверхности слизистой оболочки дыхательных путей, не выявляется в плазме крови.
- ∅ Аэрозольная форма (в виде микрочастиц) обеспечивает полное покрытие дыхательных путей, проникновение в синусы и бронхиолы.
- ∅ После 4-кратной ингаляции через рот и/или через каждый носовой ход концентрация в легких достигает 80 мкг/мл, в трахее и бронхах — 40 мкг/мл, в носовой полости — 60 мкг/мл.

## Применение.

- ∅ Местное лечение инфекционных и воспалительных заболеваний дыхательных путей (гайморит, ринит, ринофарингит, фарингит, трахеит, ларингит, тонзиллит, синусит, бронхит), состояние после тонзиллэктомии.

## Противопоказания.

- ∅ Гиперчувствительность, детский возраст до 2,5 лет (опасность развития ларингоспазма).

## Фузафунгин (биопарокс)

### Побочные действия.

∅ Раздражение носоглотки, приступы чиханья, местные реакции в области кожи и слизистых оболочек (отек и сыпь), бронхоспазм, аллергические реакции, суперинфекция.

### Способ применения и дозы.

∅ *Ингаляционно*, по 4 ингаляции через рот и/или в каждый носовой ход каждые 4 ч (взрослым) или каждые 6 ч (детям).

∅ Длительность обычного курса лечения не должна превышать 10 дней.