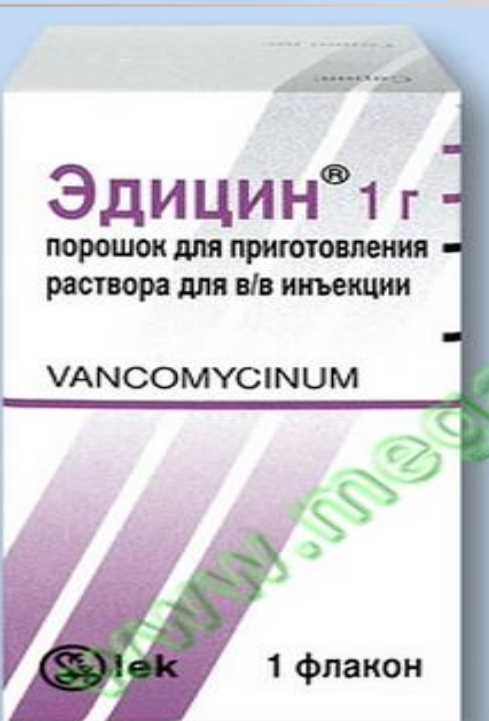




# ГРУППА ГЛИКОПЕПТИДОВ

Подготовила : Симонова К.М. 501гр



# К ГЛИКОПЕПТИДАМ ОТНОСЯТСЯ ПРИРОДНЫЕ АНТИБИОТИКИ - ВАНКОМИЦИН И ТЕЙКОПЛАНИН.

- Ванкомицин применяется в клинической практике с 1958 г., тейкопланин - с середины 80-х годов.
- В последнее время интерес к гликопептидам возрос в связи с увеличением частоты нозокомиальных инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами.
- В настоящее время гликопептиды являются препаратами выбора при инфекциях, вызванных резист.шм. *S.aureus*, а также энтерококками, резистентными к ампициллину и аминогликозидам

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Гликопептиды нарушают синтез клеточной стенки бактерий.



Оказывают бактерицидное действие,



однако в отношении энтерококков, некоторых стрептококков и КНС действуют бактериостатически.



# СПЕКТР АКТИВНОСТИ

- Гликопептиды активны в отношении грамположительных аэробных и анаэробных микроорганизмов: стафилококков, стрептококков, пневмококков, энтерококков, пептострептококков, листерий, коринебактерий, клостридий (включая *C.difficile*). Грамотрицательные микроорганизмы **устойчивы** к гликопептидам.
- Тейкопланин *in vitro* более активен в отношении *S.aureus* (в том числе MRSA), стрептококков (включая *S.pneumoniae*) и энтерококков. Ванкомицин *in vitro* более активен в отношении Stf.
- Для энтерококков характерно более быстрое развитие резистентности к ванкомицину.

# ФАРМАКОКИНЕТИКА



- Гликопептиды практически не всасываются при приеме внутрь.
- Биодоступность тейкопланина при в/м введении составляет около 90%.
- Гликопептиды не метаболизируются, выводятся почками в неизмененном виде, поэтому при почечной недостаточности требуется коррекция доз. Препараты не удаляются при гемодиализе.
- Период полувыведения ванкомицина при нормальной функции почек составляет 6-8 ч, тейкопланина - от 40 ч до 70 ч.
- Длительный период полувыведения тейкопланина дает возможность назначать его один раз в сутки.

# НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

- **Почки:** обратимое нарушение функции почек (увеличение содержания креатинина и мочевины в крови, анурия) при использовании ванкомицина отмечается в 5-40%.
- Частота нефротоксических реакций зависит от дозы, длительности применения препарата и возраста пациента.
- Риск увеличивается при сочетанном применении с аминогликозидами, фуросемидом или этакриновой кислотой.
- При использовании тейкопланина нарушение функции почек отмечается значительно реже (менее 1%).

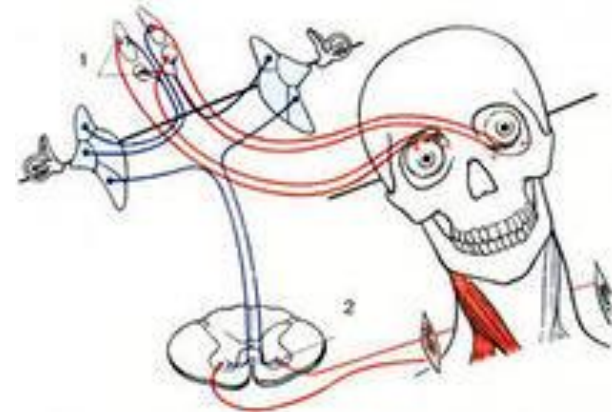




- ◎ **ЦНС:** головокружение, головная боль.



- ◎ **Ототоксичность:** понижение слуха, вестибулярные нарушения при использовании ванкомицина (у больных с нарушенной функцией почек).



- *Местные реакции:* боль, жжение в месте введения, флебит.

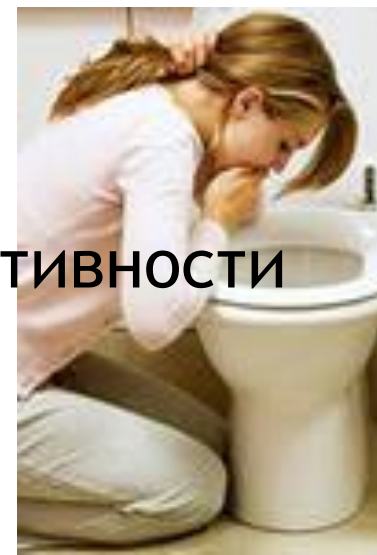


- *Аллергические реакции:* сыпь, крапивница, лихорадка, анафилактический шок (редко)

- *Гематологические реакции:* обратимая лейкопения, тромбоцитопения (редко).

- *ЖКТ:* тошнота, рвота, диарея.

- *Печень:* транзиторное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы.





# ПОКАЗАНИЯ



- Инфекции, вызванные *S.aureus*.
- Стафилококковые инфекции при аллергии к β-лактамам.
- Тяжелые инфекции, вызванные *Enterococcus spp.*, *C.jejikeium*, *B.cereus*, *F.meningosepticum*.
- Инфекционный эндокардит, вызванный зелеными стрептококками и *S.bovis*, при аллергии к β-лактамам.
- Инфекционный эндокардит, вызванный *E.faecalis* (в комбинации с гентамицином).
- Менингит, вызванный *S.pneumoniae*, резистентным к пеницилинам.
- Эмпирическая терапия угрожающих жизни инфекций при подозрении на стафилококковую этиологию:
- инфекционный эндокардит трикуспидального клапана или протезированного клапана (в сочетании с гентамицином );
- катетер-ассоциированный сепсис;
- посттравматический или послеоперационный менингит (в сочетании с цефалоспоридами III поколения или фторхинолонами);
- перитонит при перитонеальном диализе;
- нейтропеническая лихорадка (при неэффективности стартовой терапии).
- Антибиотик-ассоциированная диарея, вызванная *C.difficile* (внутри).
- Профилактика раневой инфекции при ортопедических и кардиохирургических операциях в учреждениях с высокой частотой распространения MRSA или при аллергии на β-лактамы;
- Профилактика эндокардита у пациентов высокого риска.

# ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Аллергическая реакция на гликопептиды.
- Беременность (ванкомицин - I триместр).
- Кормление грудью.



# ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ



- **Беременность.** Достоверных клинических данных токсического действия ванкомицина или тейкопланина на плод нет, однако назначать эти препараты беременным следует с осторожностью и только по жизненным показаниям ввиду возможного риска нейро- и ототоксического действия.
- **Кормление грудью.** Гликопептиды в небольших количествах проникают в грудное молоко. Могут вызывать изменения кишечной микрофлоры и сенсibilизацию ребенка, находящегося на грудном вскармливании.
- **Педиатрия.** У детей и новорожденных гликопептиды следует применять с осторожностью, только при тяжелых инфекциях.
- **Гериатрия.** У людей пожилого возраста в связи с понижением функции почек может потребоваться коррекция режима дозирования. Кроме того, отмечается повышенный риск ототоксичности.

- *Нарушение функции почек.* Риск развития повышен у пожилых людей, при заболеваниях почек в анамнезе, гиповолемии, длительном применении препарата, а также назначении в сочетании с другими нефротоксичными
- При использовании гликопептидов **рекомендуется контролировать диурез**, уровень креатинина в сыворотке крови. Остаточные концентрации ванкомицина в крови не должны превышать **10 мг/л**.
- *Нарушение слуха и вестибулярные расстройства.* Могут быть обратимыми, реже возможно развитие необратимой глухоты.
- *Внутривенное введение.* При быстром в/в введении ванкомицина возможно развитие гипотензии, боли за грудиной и тахикардии, гиперемии лица и верхней половины туловища (синдром «красного человека»).
- Для предупреждения подобных реакций рекомендуется медленная инфузия ванкомицина - не менее 60 мин. Выраженность гистаминовой реакции может быть уменьшена введением антигистаминных ЛС или глюкокортикоидов непосредственно перед инфузией ванкомицина.



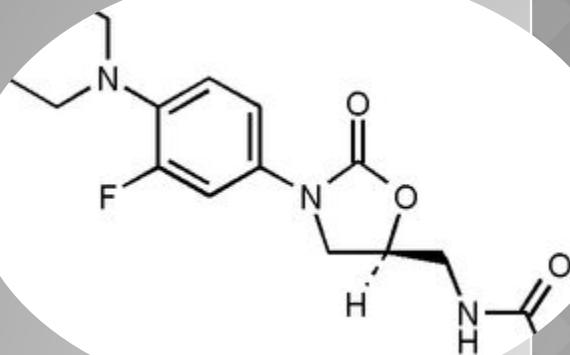
# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- При одновременном применении ванкомицина и местных анестетиков увеличивается риск развития гиперемии и других симптомов гистаминовой реакции.
- Аминогликозиды, амфотерицин В, полимиксин В, циклоспорин, петлевые диуретики увеличивают риск нейротоксических эффектов гликопептидов.
- Аминогликозиды и этакриновая кислота повышают риск ототоксического действия гликопептидов.

МНН	Лекформа ЛС	Т <sub>1/2</sub> , ч	Режим дозирования	Особенности ЛС
Ванкомицин	Пор. д/ин. 0,5 г; 1,0 г во флак.	6-8	<p><i>В/в</i></p> <p><b>Взрослые:</b> 1,0 г каждые 12 ч или по 0,5 г каждые 6 ч;  для профилактики - 1,0 г за 30-60 мин до вмешательства</p> <p>При менингите дополнительно к в/в инфузии может назначаться интратекально по 5-10 мг каждые 48-72 ч</p> <p><i>Внутрь</i></p> <p>Для лечения антибиотик-ассоциированной диареи - 0,125 г каждые 6 ч</p> <p><b>Дети:</b></p> <p>до 1 мес: см. раздел «Применение АМП у детей»;  старше 1 мес: 40-60 мг/кг/сут (но не более 2 г/сут) в 4 введения</p> <p>Перед в/в введением разовую дозу разводят в 200 мл 5 % р-ра глюкозы или 0,9 % р-ра натрия хлорида, вводят не быстрее чем за 60 мин</p>	<p>Препарат выбора при инфекциях, вызванных MRSA, MRSE, пенициллино- и аминогликозидорезистентными энтерококками, АРП.</p> <p>Вводится только путем медленной в/в инфузии</p>



МНН	Лекформа ЛС	T <sub>1/2</sub> , ч	Режим дозирования	Особенности ЛС
Тейкопланин	Пор. д/ин. 0,2 г; 0,4 г во флак.	40-70	<p><i>V/v</i></p> <p><b>Взрослые:</b> 0,4 г в 1-й день, в последующие по 0,2 г, в одно введение;</p> <p>при тяжелых инфекциях - 3 первые дозы по 0,4 г каждые 12 ч, далее по 0,4 г каждые 24 ч;</p> <p>при стафилококковом и энтерококковом эндокардите поддерживающая доза может быть увеличена до 12 мг/кг/сут;</p> <p>для профилактики - 0,4 г за 30-60 мин до операции</p> <p><b>Дети:</b></p> <p>до 1 мес: 16 мг/кг в 1-й день, далее по 8 мг/кг/сут;</p> <p>старше 1 мес: 3 первые дозы по 10 мг/кг каждые 12 ч, далее по 6-10 мг/кг/сут</p>	<p><i>Отличия от ванкомицина:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- более активен в отношении MRSA и энтерококков;</li> <li>- действует на некоторые VRE;</li> <li>- менее активен в отношении KHC;</li> <li>- более длительный T<sub>1/2</sub>;</li> <li>- реже вызывает НР;</li> <li>- может вводиться путем медленной в/в инфузии или струйно</li> </ul>

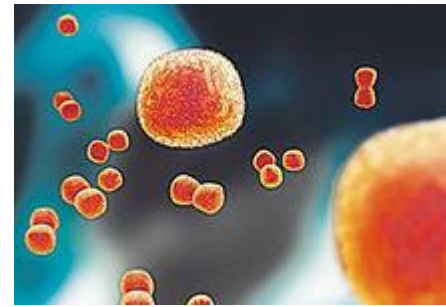


## ГРУППА ОКСАЗОЛИДИНОВ

Из оксазолидинонов, являющихся одной из новых групп синтетических АМП, в клинической практике применяется антибиотик **линезолид**. Основное значение он имеет как препарат для терапии инфекций, вызванных полирезистентными грамположительными кокками.

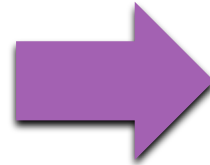


# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



Линезолид

оказывает преимущественно бактериостатическое действие за счет нарушения синтеза белка.



В отношении пневмококка, *B. fragilis* и *C. perfringens* действует бактерицидно.

# СПЕКТР АКТИВНОСТИ

- Обладает активностью в отношении подавляющего большинства как аэробных, так и анаэробных грамположительных микроорганизмов, включая:
  - *Staphylococcus* spp. (в том числе MRSA и MRSE),
  - *Enterococcus* spp. (в том числе ванкомицинорезистентные штаммы),
  - *S. pneumoniae*
  - *Streptococcus* spp.,
  - *Nocardia* spp.,
  - *Corynebacterium* spp.,
  - *Clostridium* spp.



# ФАРМАКОКИНЕТИКА

- При приеме внутрь быстро и хорошо всасывается.
- Биодоступность составляет около 100 %, не зависит от пищи.
- Максимальные концентрации в крови достигаются через 1-2 ч.
- Распределяется во многих тканях и средах организма.
- Связывание с белками достигает 31 %.  
Метаболизируется в печени.
- Экскретируется преимущественно с мочой в основном в неактивном состоянии.
- Период полувыведения - 4,5-5,5 ч, не зависит от возраста пациента и функции почек и печени.

# НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

- **ЖКТ:**
  - боль в животе
  - тошнота
  - рвота
  - диарея
  - изменение вкуса.
- **Кровь:**
  - обратимая анемия
  - тромбоцитопения.
- **Печень:**
  - повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы
  - увеличение уровня билирубина в крови
- **ЦНС:**
  - головная боль





# ПОКАЗАНИЯ

- Инфекции, вызванные полирезистентными грамположительными кокками (*S.aureus*, *Enterococcus* spp., включая ванкомицинорезистентные штаммы; *S.pneumoniae*, в том числе АРТТ);
- Осложненные и неосложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- Внебольничная и нозокомиальная пневмония.



# Противопоказания

- Аллергическая реакция на линезолид.

# Предупреждения

- **Беременность.** Исследований безопасности у беременных не проводилось, поэтому не следует назначать линезолид при возможности проведения альтернативной терапии.
- **Кормление грудью.** Нет данных по проникновению линезолида в грудное молоко, в связи с чем кормящим женщинам можно применять только в случае крайней необходимости.
- **Кровь.** Может развиваться обратимая анемия и/или тромбоцитопения (риск выше при длительной терапии), поэтому у пациентов с повышенным риском кровотечения, анемией и/или тромбоцитопенией в анамнезе, а также у пациентов, получающих антикоагулянты, или при терапии линезолидом более 2 нед необходимо контролировать число тромбоцитов и уровень гемоглобина.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ



- Линезолид в растворе для инфузий несовместим с цефтриаксоном, амфотерицином В, диазепамом, пентамидином, фенитоином, эритромицином и ко-тримоксазолом.
- Линезолид является слабым обратимым ингибитором МАО, в связи с чем у некоторых пациентов может приводить к умеренному усилению прессорного эффекта допамина, псевдоэфедрина и фенилпропаноламина.

# ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

- Внутрь линезолид можно принимать независимо от приема пищи: до, во время или после еды.
- Таблетки следует запивать достаточным количеством воды.
- Строго соблюдать режим и схему лечения в течение всего курса терапии, не пропускать дозу и принимать ее через равные промежутки времени. В случае пропуска дозы принять ее как можно скорее;

МНН	Лекформа ЛС	F (внутри), %	T <sub>1/2</sub> , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
<b>Линезолид</b>	Р-р д/инф. 2 мг/мл в п/э пак. по 100 мл, 200 мл и 300 мл Табл. 0,4 г и 0,6 г Гран. д/сусп. д/приема внутрь 100 мг/5 мл	Около 100	4,8 (р-р д/инф.) 4,7-5,4 (табл.) 4,6 (гран.)	V/v Взрослые: 0,6 г каждые 12 ч Дети от 5 лет: 10 мг/кг (но не более 0,6 г) каждые 12 ч Вводят путем медленной инфузии в течение 20-30 мин <i>Внутрь (независимо от приема пищи)</i> Взрослые: 0,6 г каждые 12 ч Дети от 5 лет: 10 мг/кг (но не более 0,6 г) каждые 12 ч	Препарат для лечения инфекций, вызванных грамположительными кокками, устойчивыми к другим АМП: MRSA, MRSE, АРП, VRE. V/v введение используется при тяжелом течении инфекций. Возможен последующий переход на прием внутрь (ступенчатая терапия). Внутрь применяется при инфекциях легкого или среднетяжелого течения