

01.10.2020

Активность цефтолозана/тазобактама в отношении грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae и Pseudomonas Spp., выделенных у пациентов онкогематологического профиля в клинической больнице в Польше



Клиническое значение: Пациенты с онкогематологическими заболеваниями относятся к группе риска развития инфекции, вызванной как патогенами, распространенными во внутрибольничной среде, так и собственной микрофлорой. В эту группу входят в основном пациенты с острым миелоидным лейкозом, миелодиспластическим синдромом или множественной миеломой, хроническим миеломоноцитарным лейкозом и острым лимфобластным лейкозом, а также различными типами лимфом. В процессе госпитализации пациенты подвергаются воздействию многих факторов риска инфекции, включая химиотерапию, трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ГСКТ), применение антибиотиков широкого спектра действия и глюкокортикоидов, длительную нейтропению, использование центральных венозных катетеров и болезнь «трансплантат против хозяина» (РТПХ).

Среди возбудителей инфекции у этих больных, наиболее распространенными являются грамотрицательные Enterobacteriales, а также грамотрицательные неферментирующие микроорганизмы, такие как Pseudomonas aeruginosa. При этом в большинстве случаев штаммы этих патогенов, выявляемые в медицинских учреждениях, обладают множественной лекарственной устойчивостью, что часто создает значительные проблемы в лечении вызываемых ими инфекций. Наиболее распространенным механизмом резистентности грамотрицательных бактерий является продукция β-лактамаз расширенного спектра, для преодоления которой традиционно используются карбапенемы. Как следствие, постепенно происходит селекция штаммов, резистентных и к этой группе антимикробных препаратов, посредством продукции карбапенемазы, изменения проницаемости клеточной мембраны или активации эффлюксных насосов.

В качестве новой опции лечения инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными микроорганизмами используется цефтолозан-тазобактам (Ц/Т), препарат, компоненты которого активны против энтеробактерий, продуцентов БЛРС (и некоторых β-лактамаз класса А, включая TEM-1, TEM-2, SHV-1, SHV-2, and CTX-M 14/15), а также против Pseudomonas aeruginosa, включая штаммы, резистентные к карбапенемам за счет утраты пориновых каналов, продукции хромосомных AmpC ферментов (мутация в ПСБ4) или повышенной активности эффлюксных насосов. При этом, однако, Ц/Т имеет ограниченную активность против Acinetobacter spp., Stenotrophomonas maltophilia, грамположительных кокков, а также грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae, продуцирующих β-лактамазы типа AmpC, карбапенемазы и металло-β-лактамазы.

Целью исследования, опубликованного в International Medical Journal of Experimental and Clinical Research <https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/913352> было определение чувствительности к Ц/Т штаммов патогенов, полученных из ректальных мазков, мочи и бронхо-альвеолярных смывов пациентов с онкогематологическими заболеваниями, госпитализированными в Central Clinical Hospital в Варшаве (Польша).

В качестве материалов авторы исследовали 936 образцов, полученных у пациентов с острым миелолейкозом, миелодиспластическим синдромом или множественной миеломой. Идентификацию патогенов проводили масс-спектрометрическим методом (MALDI-TOF MS), а чувствительность к Ц/Т с помощью E-теста.

Как показали **результаты** исследования среди штаммов Enterobacteriaceae, продуцентов БЛРС, 76% были чувствительны к Ц/Т, в том числе 94% культур E. coli и 61,9% — K. pneumoniae, продуцентов БЛРС. Среди всех штаммов K. pneumoniae 5% были резистентны к карбапенемам и все они оставались резистентными и к Ц/Т. Все (9 штаммов) резистентные к карбапенемам штаммы P. aeruginosa, не продуцирующие карбапенемазы, были чувствительны к Ц/Т.

Таким образом авторы исследования подтвердили, что комбинация цефтолозана и тазобактама была высоко активной против продуцирующих БЛРС энтеробактерий, особенно E. coli, а также против карбапенем резистентных, не продуцирующих карбапенемазы штаммов P. aeruginosa. Эти результаты позволили авторам рассматривать Ц/Т как опцию для лечения больных с онкогематологическими заболеваниями и инфекционными осложнениями, вызванными энтеробактериями, продуцентами БЛРС или резистентной к карбапенемам P. aeruginosa, не продуцирующей карбапенемазы.

Saran Olga, Beata Sulik-Tyszka, Grzegorz W. Basak, Marta M. Wróblewska

Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research 25 (2019): 305 — 311.

<https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/913352>

RU-ZER-00199 08.2020

КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ЗЕРБАКСА® (ЦЕФТОЛОЗАН + [ТАЗОБАКТАМ])

Название препарата: Зербакса®**Международное непатентованное или группировочное наименование:** цефтолозан + [тазобактам].**Лекарственная форма:** порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.**Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующим или вспомогательным веществам; повышенная чувствительность к цефалоспориам; тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) на любой другой антибиотик β-лактамной группы (например, пенициллины или карбапенемы).**Особые указания:** возможно развитие тяжелых и в редких случаях летальных реакций гиперчувствительности; у пациентов, принимавших цефтолозан+тазобактам (ЦТ), наблюдалось снижение функции почек; режим дозирования необходимо корректировать с учетом функции почек; ограниченность клинических данных (иммунокомпромированные пациенты и пациенты с тяжелой нейтропенией были исключены из клинических исследований; данные по клинической эффективности у пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями и с осложненными инфекциями нижних мочевыводящих путей ограничены); при применении ЦТ были зарегистрированы случаи антибиотикоассоциированного колита и псевдомембранозного колита; применение ЦТ может способствовать избыточному росту нечувствительных микроорганизмов; ЦТ не активен в отношении бактерий, продуцирующих β-лактамазы, которые не ингибируются тазобактамом; при применении ЦТ возможен положительный результат прямого антиглобулинового теста; в каждом флаконе препарата содержится 10,0 ммоль (230 мг) натрия, это следует учитывать при лечении пациентов, которые соблюдают диету с ограничением натрия.**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами:** может оказывать незначительное влияние. После применения ЦТ может возникнуть головокружение.**Побочное действие:** наиболее частыми нежелательными реакциями (>3% в объединенных исследованиях 3 фазы при осложненных интраабдоминальных инфекциях (оИАИ) и осложненных инфекциях мочевыводящих путей, включая пиелонефрит (оИМП)) у пациентов, принимавших ЦТ, были тошнота, головная боль, запор, диарея и лихорадка, которые, как правило, были легкой или средней степени тяжести. Наиболее частыми нежелательными реакциями (>5% в исследованиях 3 фазы при нозокомиальной пневмонии, включая вентилятор-ассоциированную пневмонию (НП/ВАП)) у пациентов, получавших ЦТ, были диарея, повышение активности АЛТ (аланинаминотрансферазы) и АСТ (аспартатаминотрансферазы), которые, как правило, были легкой или средней степени тяжести. Ниже перечислены частые нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований: колит, вызванный Clostridium difficile (в дозе 3 г внутривенно каждые 8 часов при НП/ВАП), тромбцитоз, гипокалиемия, бессонница, тремор, головная боль, головокружение, снижение артериального давления, тошнота, диарея, запор, рвота, боль в животе, сыпь, лихорадка, реакции в месте введения, повышение активности АЛТ, АСТ, повышение активности трансаминаз, изменение лабораторных показателей функции печени, повышение активности щелочной фосфатазы, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы.**Клинически значимые лекарственные взаимодействия:** на основе результатов in vivo и in vitro исследований не предполагается существенных лекарственных взаимодействий между ЦТ и субстратами, ингибиторами и индукторами изоферментов цитохрома P450 (CYP); цефтолозан и тазобактам не являются субстратами P-гликопротеина или белка устойчивости рака молочной железы (BCRP), и тазобактам не является субстратом для транспортера OAT2 in vitro в терапевтических концентрациях в плазме крови; тазобактам является субстратом OAT1 и OAT3; в исследованиях in vitro продемонстрировано отсутствие антагонизма между ЦТ и другими антибактериальными препаратами (например, меропенемом, амикацином, азтреонамом, левофлоксацином, тигециклином, рифамином, линезолидом, даптомицином, ванкомицином и метронидазолом).**Клинически значимая информация по применению у особых групп населения:** данные о применении ЦТ у беременных женщин отсутствуют, ЦТ следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза лечения для матери превышает потенциальный риск для плода. Нет сведений о проникновении ЦТ в грудное молоко кормящих женщин, нельзя исключать риск для новорожденных/грудных детей; решение о необходимости прекращения грудного вскармливания или прекращения/приостановки приема препарата должно быть принято, учитывая пользу грудного вскармливания ребенка и пользу препарата для матери; для пациентов с клиренсом креатинина 50 мл/мин и менее необходима коррекция дозы. Коррекция дозы для пациентов с нарушением функции печени не требуется. Эффективность и безопасность применения ЦТ у пациентов в возрасте до 18 лет не установлены. Коррекция дозы ЦТ в зависимости от возраста не требуется. Для пожилых пациентов с нарушением функции почек необходима коррекция дозы.**Показания к применению:** для лечения следующих инфекций, вызванных чувствительными к ЦТ микроорганизмами, у пациентов в возрасте 18 лет и старше: осложненные интраабдоминальные инфекции, осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит и нозокомиальную пневмонию, включая вентилятор-ассоциированную пневмонию.**Дозировка** препарат вводится взрослым пациентам (≥ 18 лет) путем внутривенной инфузии в течение 1 часа каждые 8 часов. Продолжительность лечения зависит от степени тяжести и локализации инфекционного процесса, а также клинической и микробиологической эффективности. У пациентов с клиренсом креатинина > 50 мл/мин режим дозирования ЦТ при оИМП составляет 1,5 г каждые 8 часов, продолжительность лечения – 7 дней; при оИАИ режим дозирования ЦТ (в комбинации с метронидазолом 500 мг внутривенно каждые 8 часов) составляет 1,5 г каждые 8 часов, продолжительность лечения – 4-14 дней; при НП/ВАП режим дозирования ЦТ составляет 3 г каждые 8 часов, продолжительность лечения – 8-14 дней.**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

RU-ZER-00124 от 12.2019



© 2020 ООО «МСД Фармасьютикалс». Все права защищены.

119021, Россия, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1, БЦ «Демидов», msd.ru
Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94

Информация, размещенная на веб-сайте msdmed.ru, предназначена только для специалистов здравоохранения, практикующих на территории РФ.

RU-CXB-00153, 12.2019

Данная информация предоставлена MSD в качестве информационной поддержки врачам. Информация, относящаяся к какому-либо лекарственному препарату(ам) может не соответствовать утвержденной инструкции по применению. Перед назначением любого из упомянутых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с полной утвержденной инструкцией по применению. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

Контакт-центр DPOCДля сообщений о нежелательных явлениях на фоне применения лекарственных препаратов MSD, претензий к качеству продукции и/или для получения медицинской и научной информации о препаратах компании:
+7 (495) 916-71-00 (доб. 120)
DPOC.Russia@merck.comПожалуйста, примите во внимание, что отправляя информацию на эл.почту dpoс.russia@merck.com, Вы даете свое согласие на обработку Ваших персональных данных. Мы гарантируем, что любые полученные персональные данные будут обрабатываться исключительно в соответствии с политикой ООО «МСД Фармасьютикалс» в отношении обработки персональных данных. С текстом политики ООО «МСД Фармасьютикалс» в отношении обработки персональных данных Вы можете ознакомиться на сайте msd.ru. Вы можете отозвать свое согласие на обработку персональных данных в любой момент, направив заявление об этом в ООО «МСД Фармасьютикалс» или по эл.почте russiadataprivacy@merck.com.

ПРЕПАРАТ



Зербакса®
цефтолозан + [тазобактам]

[Перейти к препарату](#)