

НУЖНЫ ЛИ РАЗЛИЧНЫЕ ДОЗИРОВКИ И ФОРМЫ ВЫПУСКА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ?



Всем фтизиатрам рано или поздно приходится сталкиваться с разного рода рекомендациями в отношении той или иной дозировки или формы выпуска противотуберкулезных лекарственных препаратов. Всем известно, что лекарства для больных туберкулезом дозируют из расчета на килограмм массы тела пациента. Средние суточные дозы лекарственных препаратов необходимы, как правило, для определения потребности и расчета объема закупок [1]. Так, например, мы знаем, что средняя суточная доза рифампицина, из расчета на 60 кг массы тела больного, составляет 600 мг. Или, например, средняя суточная доза аминосалициловой кислоты для пациента с массой тела 60 кг составляет 12 г, а циклосерина – 750 мг. Однако усредненные дозы лекарств не дают полного представления о том, сколько доз, выдаваемых больным, существенно отличаются от средних. И какова доля пациентов с низкой и высокой массой тела, требующих индивидуального расчета суточной дозы? Каков разброс цифр? Может быть, таких пациентов вообще нет или доля их настолько мала, что вопрос не требует обсуждения?

С целью расчета потребности в различных дозировках лекарственных препаратов мы изучили массу тела взрослых больных туберкулезом, находящихся в пяти стационарах ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»: в клинике № 1, клинике № 2, филиалах по ЮЗАО, ЮАО, ЮВАО по состоянию на один из дней 2015 года. В исследование включили всех пациентов 18 лет и старше – всего 589 человек, из них 326 мужчин (55,3%) и 263 женщины (44,6%).

Результаты и обсуждение

Пациенты имели массу тела от 29 до 108 кг. Распределение данных отличалось от нормального, поэтому была рассчитана медиана массы тела больных, составившая 65,0 кг. Межквартильный интервал (25–75% случаев) составил 57–75,0 кг (рис. 1).

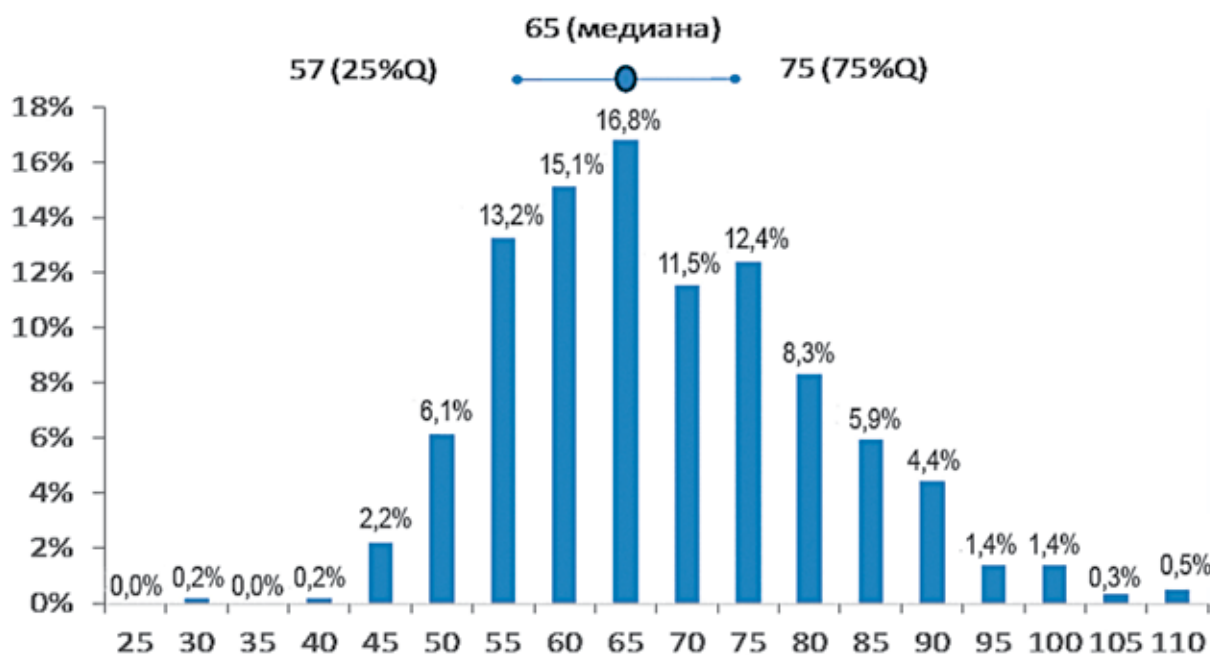


Рис.1. Распределение массы тела пациентов, находящихся на лечении в МНПЦ борьбы с туберкулезом. Приведен межквартильный интервал (25–75% случаев или 25 и 75% квантили) и медиана (50% квантиль)

Доля больных туберкулезом 18 лет и старше с массой тела от 29 до 55 кг составила 21,3%. Вопреки сложившемуся представлению о том, что тучные люди туберкулезом не болеют, доля пациентов с массой тела 80 кг и более составила 22,2%. Таким образом, 43,5% больных нуждаются в точном расчете суточной дозы, которая отличается от известной всем средней (таблица).

Например, для взрослого пациента с массой тела менее 40 кг суточная доза капреомицина (либо канамицина или амикацина) будет составлять менее 500 мг. При наличии только флаконов по 1000 мг придется утилизировать 400 мг лекарства, а при наличии флаконов по 500 мг – использовать один флакон полностью.

У того же пациента суточная доза циклосерина будет равна 500 мг. При рекомендованной кратности приема лекарства три раза в день или при наличии показаний для дробного приема лекарств стандартная таблетка в 250 мг не обеспечит указанной рекомендации. Наличие в учреждении формы выпуска с более низкой дозировкой, например в 125 мг, обеспечит качественное проведение химиотерапии в случае ее обособ-



Рис. 2. Размер некоторых таблетированных противотуберкулезных лекарственных препаратов

ванной коррекции, заключающейся в снижении дозы лекарства, изменении режима приема препарата, применении нетрадиционной лекарственной формы [2]. В случае хорошей переносимости циклосерина, более удобный прием обеспечит таблетка 500 мг, которую необходимо будет принять один раз в сутки.

Для пациентов с массой тела 80 кг та же суточная доза циклосерина будет равна 1000 мг. При отсутствии противопоказаний ее удобнее будет принять один или два раза в сутки в виде двух таблеток по 500 мг. Как известно, низкая приверженность к лечению лежит в основе отрицательного результата химиотерапии, прогрессирования туберкулезного процесса, распространения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза [3].

При назначении химиотерапии необходимо также учитывать внешний вид лекарственной формы и размер таблетки, которые также могут существенно различаться (рис. 2).

Таблица. Дозирование некоторых противотуберкулезных препаратов по данным инструкций по применению

МНН противотуберкулезного препарата	Дозировка на кг массы тела	Средняя суточная доза
Пиразинамид (Z)	25-30 мг/кг/сут	1,5-2,0 г
Этамбутол (E)	25 мг/кг/сут	1,2-1,6 г
Капреомицин (Cap)	15 мг/кг/сут	0,5-1,0 г
Протионамид (Pt)	15 мг/кг/сут	0,75 г
Левифлоксацин (Lev)	13,2 мг/кг/сут	0,5-1,0 г
Циклосерин (Cs)	12,5 мг/кг /сут	0,75 г
Теризидон		при массе тела до 60 кг – 0,6 г; при массе тела 60-80 кг – 0,9 г; при массе тела более 80 кг – 1,2 г.
Аминосалициловая кислота (Pas)	200 мг/кг/сут	12,0 г

Например, таблетка двух известных противотуберкулезных лекарственных препаратов в дозе 1 г имеет длину 23 мм, ширину – 10 мм, а в другой дозировке – 16 на 8 мм. Далеко не каждый больной, особенно имеющий астенический тип телосложения и низкую массу тела, сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, в состоянии в течение длительного времени каждый день проглатывать большие объемные таблетки. В определенных случаях, особенно при необходимости приема лекарств на амбулаторном этапе лечения, удобными для больного формами выпуска могут быть комбинированные препараты, содержащие в одной таблетке несколько противотуберкулезных препаратов. Во всех случаях наличие ассортимента форм выпуска и доз лекарственных препаратов даст возможность обеспечить удобный для пациента порядок приема лекарств, что, несомненно, повлияет на его приверженность к соблюдению режима химиотерапии.

Заключение

Различные дозировки и формы выпуска лекарственных препаратов необходимы более чем для 40% больных, находящихся в стационаре. Они обеспечат как точное дозирование действующего вещества, так и, в случае плохой переносимости, дробное введение лекарств разновозрастным пациентам с различным весом и сопутствующими заболеваниями. Поэтому единственная форма выпуска и дозировка лекарственного препарата не смогут обеспечить должное качество химиотерапии и комфортный для больного прием лекарств.

Литература

1. Богородская Е.М., Антонова Н.В., Перельман М.И. и др. Способ расчета потребности в противотуберкулезных препаратах в Российской Федерации // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 3. – С. 3–10.
2. Борисов С.Е. Химиотерапия больных туберкулезом // Лекарственный менеджмент во фтизиатрии. Учебное пособие. – М.: РЦ «Фарммединфо». – 2009. – С. 48–80.
3. Медников Б.Л. Пути оптимизации лекарственной терапии туберкулеза легких. – М.: МНПЦБТ, 2006. – 128 с.

СПАРФЛО®

СПАРФЛОКСАЦИН

Антибактериальное средство
группы фторхинолонов III поколения



Включен в
Методические рекомендации
по совершенствованию
диагностики и лечения
туберкулеза органов
дыхания: II-й и IV-й режимы
химиотерапии
(Приказ № 951
Минздрава России
от 29.12.2014)

Включен в проект
ЖНВЛП
с 2012 года



УНИВЕРСАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ

- Длительный период полувыведения (16–30 часов) – возможность приема 1 раз в сутки¹
- Крайне медленное развитие резистентности к спарфлоксацину, перекрестная резистентность к другим противомикробным препаратам не выявлена¹
- Отсутствие взаимодействий с CYP3A4 – возможность комбинации с антиретровирусными средствами для лечения ко-инфекции: ВИЧ/туберкулёз²
- Высокое качество и доступная стоимость

¹ Информация из инструкции по медицинскому применению препарата Спарфло®

² Global overview of new anti-TB compounds

Proceedings of the 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25th International Congress of Chemotherapy, 2007

За дополнительной информацией обращаться в ООО «Др. Редди'с Лабораторис»:
115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр. 1. Тел.: +7 (495) 783-29-01
www.drreddys.ru