



Использование продолжительной формы ципрофлоксацина при урогенитальных инфекциях

Д.м.н. К.Л. ЛОКШИН

В статье обсуждаются преимущества применения продолжительной формы ципрофлоксацина (500 и 1000 мг 1 р/сут). В клинических исследованиях продемонстрирована не только высокая эффективность, но и хорошая переносимость ципрофлоксацина длительного действия в терапии острого неосложненного цистита, осложненных инфекций мочевых путей, острого неосложненного пиелонефрита, бактериального простатита.

Самая первая, пероральная, форма ципрофлоксацина была одобрена для клинического применения в 1987 г., таким образом, история практического использования препарата насчитывает уже 25 лет. В лечении инфекций урогенитального тракта антибиотик практически сразу занял ключевую позицию и, что немаловажно, не утратил ее по настоящее время. Это обусловлено сохраняющимся высоким уровнем активности препарата в отношении основных возбудителей урологических инфекций, благоприятной фармакокинетикой и фармакодинамикой, а так-

же хорошей переносимостью данного антибактериального средства.

Спектр применения ципрофлоксацина в урологии чрезвычайно широк, что в первую очередь обусловлено высокой его активностью в отношении грамотрицательных патогенов, преобладающих в структуре возбудителей инфекций мочевых путей (ИМП). Так, в соответствии с современными клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов [1] ципрофлоксацин относится к препаратам выбора при:

- остром бактериальном простатите;

- хроническом бактериальном простатите;
- остром эпидидимите;
- остром неосложненном цистите;
- остром неосложненном пиелонефрите;
- остром осложненном пиелонефрите;
- уросепсисе.

Около 10 лет назад появилась продолжительная форма ципрофлоксацина в дозировке 500 и 1000 мг, предназначенная для приема только 1 раз в сутки. Данная форма препарата (Cipro XR, Cipro XL, Цифран ОД) имеет более продолжительный, по сравнению со стандартным ципрофлоксацином, период высвобождения и, соответственно, всасывания в желудочно-кишечном тракте. Эта особенность позволяет при однократном приеме добиваться более высоких и стабильных концентраций препарата в плазме по сравнению с обычной его формой – ципрофлоксацином быстрого высвобождения. Так, через 1,5 часа после приема внутрь продолжительной формы ципрофлоксацина 500 мг 1 р/сут максимальная



концентрация препарата в плазме составляет 1,59 мг/л, что на 40% выше концентрации препарата (1,14 мг/л) при приеме стандартного ципрофлоксацина 250 мг 2 р/сут. Немаловажен и тот факт, что препарат пролонгированного действия быстро достигает терапевтических концентраций в моче, которые поддерживаются в течение 24 часов, что, собственно, и обеспечивает возможность его приема всего 1 р/сут [2, 7]. Фармакокинетика ципрофлоксацина в пролонгированной и стандартной формах представлена на рисунке 1.

Фармакокинетические свойства пролонгированной и стандартной форм препарата, очевидно, обуславливают различия в способности рассматриваемых форм препарата к бактериальной эрадикации уропатогенов. Компанией «Байер» в 2003 г. было проведено мультицентровое исследование у мужчин и женщин с осложненными инфекциями мочевых путей и неосложненными пиелонефритами (n = 343). Степень бактериальной эрадикации оказалась заметно выше у пролонгированного препарата CIPRO XR (в дозировке 1000 мг 1 р/сут) в сравнении со стандартным ципрофлоксацином (в дозировке 500 мг 2 р/сут): 89,2% против 81,4% соответственно [3].

Интересно, что в сравнительном фармакокинетическом исследовании пролонгированной формы ципрофлоксацина (1000 мг) и левофлоксацина (500 мг) было установлено, что, несмотря на более высокие концентрации, достигаемые левофлоксацином в плазме, уровни экскреции препаратов с мочой и концентрации в моче были аналогичны [4]. F.M. Wagenlehner и соавт. сделали заключение, что оба препарата в рассматриваемых дозах могут рассматриваться как фармакологически эквивалентные в лечении инфекций мочевых путей.

Данные проведенных на сегодняшний день клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности про-

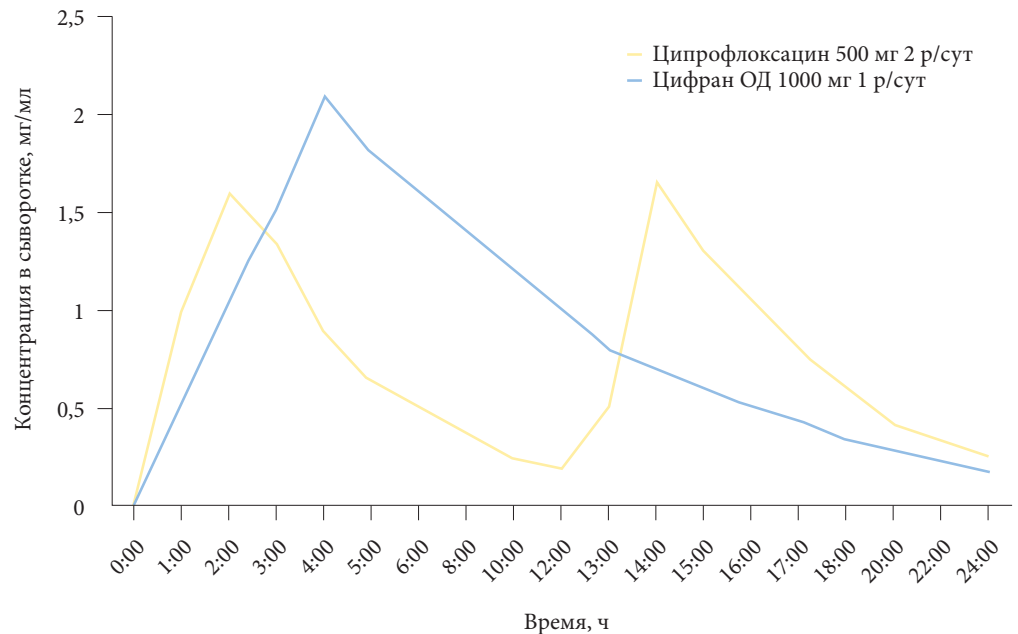


Рис. 1. Кривые концентрации ципрофлоксацина в пролонгированной и стандартной формах

лонгированного ципрофлоксацина при лечении различных ИМП: острого неосложненного цистита, осложненных ИМП, острого неосложненного пиелонефрита, бактериального простатита [5–8].

Приведем результаты проспективного двойного слепого рандомизированного исследования, в ходе которого было проведено сравнение двух форм ципрофлоксацина у 422 пациентов с неосложненными ИМП. Клиническая эффективность оценивалась по исчезновению симптомов учащенного, болезненного мочеиспускания, императивных позывов и боли над лоном. По данным исследования, клиническая эффективность ципрофлоксацина пролонгированного высвобождения, назначавшегося в дозе 500 мг 1 р/сут, оказалась несколько выше, чем у стандартного ципрофлоксацина, принимаемого по 250 мг 2 р/сут: 95,5% (189/198) и 92,7% (204/220) соответственно. Эрадикация возбудителей была сходной и достигалась соответственно в 94,5% и 93,7% случаев. Эрадикация кишечной палочки в обеих группах превышала 97% [5]. Авторы от-

метили хорошую переносимость терапии больными с неосложненными ИМП – процент нежелательных побочных явлений не превышал 10% в обеих исследуемых группах. Процент выбывания по причине плохой переносимости терапии был низким и составил всего 0,2%.

В проспективном открытом неслепом исследовании L. Klimberg и соавт. [6] у пациентов с острыми неосложненными ИМП была изучена не только микробиологическая и клини-

Пролонгированная форма ципрофлоксацина в дозировке 500 и 1000 мг, предназначенная для приема только 1 раз в сутки, имеет более продолжительный, по сравнению со стандартным ципрофлоксацином, период высвобождения и, соответственно, всасывания в желудочно-кишечном тракте.



Благодаря приему 1 р/сут ципрофлоксацин длительного действия способствует улучшению приверженности пациентов к проводимой терапии и тем самым снижению вероятности неудач антибиотикотерапии, которые, в свою очередь, ведут к распространению резистентных уропатогенов.

ческая эффективность пролонгированной формы ципрофлоксацина, но и скорость наступления облегчения симптомов на фоне приема препарата. Все пациентки ($n = 273$) принимали пролонгированный ципрофлоксацин 500 мг 1 р/сут в течение 3 дней. Через 6 часов после приема первой дозы препарата уменьшение степени выраженности симптомов отметили 50% пациенток, через

24 часа – 87% и через 48 часов – 91% пациенток. Через 5–11 дней с момента начала терапии 96% пациенток вылечились, что было подтверждено клинически. Связанные с приемом препарата нежелательные явления были зарегистрированы у 7% пациенток, но ни в одном случае это не потребовало прекращения курса терапии.

В другом исследовании пролонгированный ципрофлоксацин использовался в дозе 1000 мг 1 р/сут при осложненных ИМП. По данным этого исследования, клиническая эффективность препарата, принимавшегося 1 р/сут, составила 97% против 94% при приеме традиционного ципрофлоксацина, назначавшегося по 500 мг 2 р/сут. Бактериологическая эффективность (эрадикация микро-организма через 5–11 дней после лечения) в случае приема пролонгированного ципрофлоксацина достигала 89%, а традиционного ципрофлоксацина – 85% [7].

По данным Б.Г. Когана и соавт. [8], у больных хроническим

бактериальным простатитом клиническая эффективность ципрофлоксацина с пролонгированным высвобождением в дозировке 1000 мг 1 р/сут не уступала эффективности стандартного ципрофлоксацина (500 мг 2 р/сут) и составила соответственно 93,3% и 90%. Обе формы препарата хорошо переносились пациентами – частота нежелательных явлений в группах не превышала 7%. Учитывая наличие дозировки, позволяющей принимать препарат один раз в день, и необходимость длительного курса антибиотикотерапии при бактериальных простатитах, можно говорить о потребности проведения дальнейших исследований возможности пролонгированной формы ципрофлоксацина (1000 мг).

Таким образом, все вышеупомянутые исследования продемонстрировали не только высокую эффективность, но и хорошую переносимость/безопасность пролонгированной формы препарата, как минимум не уступающие таковым у стандартного ципрофлоксацина. Процент пациентов с нежелательными явлениями, ассоциированными с приемом рассматриваемых форм препарата, был сходным и составлял около 10%. Степень выраженности нежелательных явлений у подавляющего большинства была легкой или умеренной.

Заключение

Ципрофлоксацин пролонгированного высвобождения представляет собой удобный для применения, эффективный и безопасный пероральный препарат для лечения урогенитальных инфекций. Благодаря приему 1 р/сут ципрофлоксацин длительного действия способствует улучшению приверженности пациентов к проводимой терапии и тем самым снижению вероятности неудач антибиотикотерапии, которые, в свою очередь, ведут к распространению резистентных уропатогенов. 🌐

Литература
→ С. 63

NB

Фармакокинетические особенности препарата Цифран® ОД

Всасывание. Цифран® ОД таблетки обеспечивают длительное, равномерное высвобождение ципрофлоксацина, при этом препарат принимается только один раз в день. Одна доза Цифран® ОД 500 мг и Цифран® ОД 1000 мг способна поддерживать необходимую концентрацию ципрофлоксацина, которая в других случаях обеспечивается двукратным применением обычного ципрофлоксацина 250 или 500 мг соответственно.

Распределение. После введения однократной дозы максимальные концентрации в плазме (C_{max}) достигаются в течение 6 ч и составляют $1,3 \pm 0,4$ мкг/мл и $2,4 \pm 0,7$ мкг/мл для Цифран® ОД 500 мг и Цифран® ОД 1000 мг соответственно. Связывание белками плазмы крови – 20–40%. Ципрофлоксацин хорошо проникает в ткани и жидкие среды организма: легкие, кожные покровы, жировую ткань, мышцы, хрящевую и костную ткань, предстательную железу; обнаруживается в слюне, секрете слизистой оболочки носовой полости и бронхов, сперме, лимфе, перитонеальной жидкости и секрете предстательной железы.

Метаболизм. Ципрофлоксацин частично метаболизируется в печени.

Выведение. Около 50% от принятой внутрь дозы экскретируется почками в неизменном виде и около 15% – в виде активных метаболитов. Оставшаяся часть поступившей дозы подвергается энтерогепатической циркуляции. $T_{1/2}$ – около 3,5–4,5 ч. $T_{1/2}$ может удлиниться при выраженной почечной недостаточности и у пожилых людей.