

# Нераціональна антибіотикотерапія: аналізуємо помилки разом



Д.Ю. Рузанов

В Україні (як і в усьому світі) спостерігається надмірне застосування антибіотиків, що зумовлює низку негативних наслідків. Насамперед це формування резистентності мікроорганізмів, що спричиняє втрату ефективності антибіотиків і зростання показників смертності за ускладненого перебігу інфекційних захворювань. Такій загрозі можливо протидіяти лише шляхом раціонального та відповідального застосування антибіотиків. Про найпоширеніші помилки під час призначення антибіотиків і можливі шляхи їх виправлення висловить власну думку відомий експерт у сфері охорони здоров'я, директор ДУ «Республіканський науково-практичний центр медичних технологій, інформатизації, управління і економіки охорони здоров'я» (м. Мінськ), професор кафедри кардіології та внутрішніх хвороб Білоруського державного медичного університету, доктор медичних наук Дмитро Юрійович Рузанов.

## Які негативні наслідки нераціональної антибіотикотерапії?

Нераціональне застосування антибіотиків зумовлює стрімке зростання антибіотикорезистентності, що спричиняє особливе занепокоєння за відсутності зацікавленості фармацевтичних компаній у створенні нових антибактеріальних препаратів.

По-перше, втрата чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, без перебільшення, є загрозою національній безпеці, оскільки зумовлює значне зростання показників смертності населення. По-друге, істотно підвищується вартість надання медичної допомоги, адже часто доводиться призначати антибіотики різних класів, у т. ч. новіші та дорожчі препарати. Водночас зростає тривалість госпіталізації та тимчасової непрацездатності, що також спричиняє суттєві економічні втрати.

## Які найпоширеніші причини нераціонального призначення антибіотиків?

Одна з найчастіших причин нераціонального призначення антибіотиків – гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). Добре відомо, що антибіотики не мають жодного терапевтичного ефекту при вірусних інфекціях, однак не завжди можна впевнено сказати те, який саме патоген зумовив розвиток захворювання. Саме тому з метою перестраховування лікар часто призначає антибактеріальний препарат.

Якщо лікар призначає антибіотики за ГРВІ, немає діючого механізму, який надав би змогу довести помилковість такого призначення або накласти стягнення. Лікар завжди може трохи посилити симптоми чи переконати себе та керівництво лікувального закладу в тому, що необхідність в антибіотикотерапії підказало йому власне клінічне чуття. Якщо лікар не призначить антибіотика, а стан пацієнта погіршиться, на нього можуть написати скаргу, що вартуватиме йому згаяного часу та нервів. Отже, основною мотивацією лікаря стає не допомога пацієнту, а намагання уникнути моральної, матеріальної та адміністративної відповідальності.

Ще одна розповсюджена помилка – призначення антибіотиків, не рекомендованих для стартової терапії респіраторних інфекцій. Звичайно лікарі віддають перевагу стартовому призначенню цефалоспоринів, переоцінюючи ефективність цієї групи антибіотиків. Наприклад, більшість цефалоспоринів мають низьку активність щодо пневмококів і грампозитивної мікрофлори. Також часто спостерігається призначення ін'єкційних антибіотиків в амбулаторній практиці. Згідно із

загальноприйнятою думкою, найефективнішим і широко застосовуваним антибактеріальним препаратом за негоспітальної пневмонії є ін'єкційний цефтріаксон. Водночас ефективність сучасних пероральних антибіотиків із високою біодоступністю (цефподоксиму проксетил) практично нічим не поступається ін'єкційним формам.

Великою проблемою є можливість самостійного придбання пацієнтом антибіотика в аптеці. В Білорусі близько 5 років тому це питання було вирішено на законодавчому рівні. Сьогодні придбати антибіотик можна лише за рецептом лікаря, в т. ч. за електронним; це посприяло позитивним зрушенням. За ці неповні 5 років відбулося часткове відновлення чутливості мікроорганізмів до багатьох антибіотиків, які до того майже втратили свою ефективність.

Придбання антибіотика за рецептом дає можливість лікарю переконатися, що пацієнт дійсно отримав виписаний препарат. Так само здійснюється певний контроль терапії амбулаторних хворих, адже нерідко трапляється, що пацієнт не купує та не приймає призначений препарат, а лікар не може збагнути, чому лікування є неефективним. На сьогодні більше половини амбулаторних призначень антибіотиків припадає на амінопеніциліни, в т. ч. захищені, тоді як раніше у структурі призначень лідували цефалоспорины.

## Чи вплинула на кількість призначень антибіотиків пандемія COVID-19?

Проблема нераціонального призначення антибіотиків під час пандемії COVID-19 значно загострилася. Згідно з узагальненими оцінками експертів, пандемія коронавірусної хвороби змусила нас повернутися в минуле (на 10-15 років) щодо впровадження принципів раціональної антибіотикотерапії. Лікарі призначають пацієнтам з COVID-19 антибіотики як з метою лікування коронавірусної пневмонії, так і для профілактики розвитку бактеріальних ускладнень. Насправді під час COVID-19 найчастіше розвивається не класична пневмонія, а пневмонія, за якого призначення антибіотиків є недоцільним.

## У яких випадках пацієнтам з COVID-19 показано призначення антибіотиків?

Показанням до емпіричної антибактеріальної терапії у хворого на COVID-19 є приєднання бактеріальної коінфекції (бактеріальна пневмонія, сепсис, септичний шок тощо). Аналіз наукових публікацій у міжнародних виданнях свідчить про незначну поширеність

випадків бактеріальної коінфекції у госпіталізованих хворих на COVID-19. За даними багатоцентрового ретроспективного дослідження, проведеного в США, поширеність бактеріальної коінфекції на момент госпіталізації у хворих на COVID-19 становила 1,2% (Karaba S.M. et al., 2020). Ретроспективні обсерваційні дослідження, проведені в Нью-Йорку та Барселоні, демонструють дещо вищі показники – 3,6% (152 із 4267 пацієнтів) і 7,2% (72 із 989 хворих) відповідно (Nori P. et al., 2021; Garcia-Vidal C. et al., 2021).

Частота бактеріальних інфекцій була більшою серед реанімаційних хворих, перевищуючи 20% (найчастіше виділяли мікроорганізми *M. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*).

Отже, антибіотики не рекомендовано призначати в разі підозри на COVID-19 чи за підтвердженої інфекції з легким або середньотяжким перебігом без очевидних ознак бактеріальної інфекції.

У разі підозри на COVID-19 чи за підтвердженої інфекції з тяжким перебігом як емпіричну терапію необхідно призначати антибактеріальні препарати, ефективні проти всіх можливих патогенів (на підставі клінічного діагнозу, епідеміологічних даних і регіональних / місцевих даних щодо бактеріальної резистентності).

Якщо спостерігається приєднання бактеріальної інфекції, можна застосувати антибіотики. За легкого перебігу захворювання перевагу варто віддати монотерапії захищеними пеніцилінами (амоксцилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам), макролідами (азитроміцин або кларитроміцин); за середньотяжкого перебігу застосовують поєднання захищених пеніцилінів (амоксцилін/клавуланат) і макролідів (азитроміцин, кларитроміцин) або цефалоспоринів II-III покоління (цефуроксим, цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим). У разі алергії на β-лактами можна використовувати респіраторні фторхінолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

## Наскільки безпечним для пацієнта є призначення антибіотика за відсутності показань?

Як би дивно це не звучало, але антибіотики здатні підвищувати частоту бактеріальних ускладнень; пригнічуючи нормальний мікробіом організму, вони сприяють колонізації макроорганізму умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою. Останніми роками проведено чимало досліджень, які свідчать, що дисбіоз є тригером розвитку аутоімунної, алергічної, а також онкологічної патології.

Існують докази атерогенної та протромботичної ролі мікробіоти. Y. Yeizana та співавт. (2019) провели дослідження за участю 36 429 жінок, які на початку залучення до випробування не страждали на серцево-судинні захворювання і рак. Дослідники відзначили збільшення ризику серцево-судинних подій у літніх жінок з підвищеним кумулятивним впливом антибіотиків. Також була виявлена прозапальна активність, опосередкована транслокацією комменсальних мікроорганізмів. З огляду на отримані дані автори наголошують на необхідності обережного використання антибіотиків у подальших дослідженнях, спрямованих на вивчення ризику серцево-судинних захворювань.

Згідно з даними індійських дослідників, зниження вродженого й адаптивного імунітету та прозапальна стимуляція при кишковому дисбіозі асоціюється з високим ризиком тяжкого (ургентного) перебігу COVID-19 (Dhar D., Mohanty A., 2020). Автори вважають, що таргетування мікробіоти кишечника може бути новою терапевтичною мішенню профілактики, лікування та реабілітації пацієнтів з COVID-19. Отже, слід уникати рутинного використання антибіотиків із високою активністю щодо ентеробактерій. Використання ін'єкційних антибіотиків не є виходом із ситуації, оскільки ін'єкційні форми (порівняно з таблетованими) створюють однакову концентрацію в слизовій шлунково-кишкового тракту.

## Які антибіотики показані для стартової терапії найпоширеніших інфекційних захворювань в амбулаторній практиці?

Щоб правильно підібрати антибіотик, необхідно знати, які патогени найчастіше спричиняють ті чи інші захворювання.

Найпоширеніші бактеріальні збудники:

- середнього отиту – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*;
- синуситу – *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, стрептококи групи А, анаероби, *S. aureus*;
- фарингіту – *S. pyogenes*;
- риніту – *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*;
- гострого ларингіту – *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*;
- аденоїдиту – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*;
- тонзиліту – стрептококи груп А, С, G, *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*;
- пневмонії – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *L. pneumophila*, *C. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*;

• загострень хронічного обструктивного захворювання легень – *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*.

Спектр значених збудників із високою імовірністю перекривають амінопеніциліни чи альтернативні препарати – захищені амінопеніциліни або макроліди. Саме ці антибіотики показані для стартової терапії бактеріальних респіраторних інфекцій.

Слід зазначити, що для амоксициліну характерні висока бактерицидна активність, гранично низька токсичність, висока біодоступність, створення високих концентрацій активної речовини в слизовій оболонці.

Як альтернатива амоксициліну може бути призначений захищений амоксицилін/клавуланат. Варто наголосити, що клавуланат не лише захищає амоксицилін від руйнівної дії β-лактамаз, а й має власну антимікробну активність.

**У яких випадках як стартову терапію доцільніше призначати макролід?**

- Макролід слід призначати в таких випадках:
    - » передбачувана атипова інфекція;
    - » використання β-лактамних антибіотиків останні 3 міс;
    - » неефективність β-лактамних антибіотиків протягом 72 год;
    - » непереносимість β-лактамних антибіотиків;
    - » висока ймовірність формування біоплівки.
- Препаратом вибору є азитроміцин.

**У яких випадках варто запідозрити наявність атипової мікрофлори?**

Для атипової мікрофлори характерна системність проявів. Наприклад, за мікроплазмової пневмонії часто спостерігаються такі симптоми, як фарингіт, риніт, біль у грудній клітці, коклюшеподібний кашель, головний біль, нудота та блювання, діарея, висип, збільшення печінки.

З метою диференціації пневмонії типової та атипової етіології можна користуватися рекомендаціями Японського респіраторного товариства (JRS) (Ishida T., Miyashita N., Nakahama C., 2014).

Для оцінки ризику застосовують такі критерії:

- 1) пацієнт віком до 60 років;
  - 2) відсутні основні захворювання або їхні прояви є незначними;
  - 3) виснажливий кашель;
  - 4) відсутність мокротиння або етіологічного агента, ідентифікованого фарбуванням за Грамом;
  - 5) лейкоцитоз <10×10<sup>9</sup>.
- Якщо в пацієнта наявні ≥ 4 із 6 значених ознак, експерти JRS рекомендують використовувати макроліди чи фторхінолони через високу ймовірність мікоплазмової пневмонії.

**Яким пацієнтам із негоспітальною пневмонією показане призначення цефалоспоринів або респіраторних фторхінолонів?**

Лікування негоспітальної пневмонії має здійснюватися відповідно до національних протоколів (для України актуальним є документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика»).

Згідно із цим протоколом, госпіталізованому хворим із негоспітальною пневмонією III групи необхідно призначати комбіновану антибіотикотерапію з парентеральним введенням переважно захищеного амінопеніциліну чи цефалоспоринолу III покоління в поєднанні з макролідом (категорія доказів В і С). За неможливості прийому хворим препарату вибору чи в разі відсутності ефекту при лікуванні препаратами вибору (це може бути пов'язано з тим, що етіопатогени негоспітальної пневмонії можуть бути грамнегативні ентеробактерії, які продукують β-лактамази розширеного спектра дії) на другому етапі антибіотикотерапії слід продовжити фторхінолоном III-IV покоління (монотерапія) або поєднанням карбапенему (ертапенем) із макролідом (*per os*) чи цефалоспоринолу V покоління (цефтаролін) із макролідом (*per os*) (категорія доказів D).

Для лікування хворих IV групи, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно вводити захищений амінопеніцилін, або цефалоспоринолу III покоління, або карбапенем, або цефалоспоринолу V покоління в поєднанні з макролідом (категорія доказів В).

Для лікування хворих IV групи з наявністю факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначати внутрішньовенно антипсевдомонадний цефалоспоринолу III-IV покоління в поєднанні з аміноглікозидом чи ципрофлоксацином або левофлоксацином (категорія доказів В і С). Як альтернативну терапію найтяжчого контингенту пропонують карбапенем у поєднанні з аміноглікозидом або ципрофлоксацином (левофлоксацином).

**На фармацевтичному ринку наявні сотні комерційних назв антибактеріальних препаратів. Якими критеріями слід користуватися під час обрання антибіотика?**

Звичайно, препарат має відповідати таким ключовим вимогам, як висока біодоступність при пероральному прийомі, клінічна ефективність, безпека, якість активного фармацевтичного інгредієнта, різноманітність форм випуску, доступна вартість. Зазначеним вимогам відповідає лінійка антибактеріальних препаратів фармацевтичної компанії «Сандоз», що є визаним експертом у галузі виробництва високоякісних генеричних антибактеріальних засобів з доведеною біоеквівалентністю оригінальним препаратам.

**Оспамокс ДТ** – препарат амоксициліну, що виготовляється у вигляді диспергованих таблеток по 500 та 1000 мг. Біодоступність зазначеного препарату при пероральному прийомі становить 70%. Завдяки високому профілю безпеки амоксицилін можна призначати дітям із 6 міс, особам літнього та старшого віку. Препарат має низьку токсичність і за наявності відповідних показань дозволений до застосування навіть під час вагітності (категорія В відповідно до класифікації Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США, FDA).

**Амоксилав® Квіктав** (амоксицилін/клавуланова кислота) випускається в диспергованих таблетках по 500 і 875 мг; має широкий спектр активності, включаючи продуценти β-лактамаз, а також характеризується сприятливим фармакокінетичним та фармакодинамічним профілем. Ці фактори забезпечують високу бактеріологічну та

клінічну ефективність амоксициліну/клавуланової кислоти в лікуванні інфекцій дихальних шляхів. Важливо, що цей антибіотик має низький потенціал селекції мутацій, які зумовлюють розвиток резистентності мікроорганізмів. Амоксицилін/клавуланат внесено до рекомендацій різних міжнародних співтовариств з лікування бактеріального синуситу, гострого середнього отиту, негоспітальної пневмонії та загострень хронічної бронхіту.

**Азитро Сандоз®** – препарат азитроміцину; випускається у вигляді порошку для оральної суспензії. Суспензію рекомендують приймати 1 раз на добу за 1 год до або через 2 год після вживання їжі, оскільки одночасний прийом може порушувати всмоктування азитроміцину. Препарат рідко спричиняє виражені диспепсичні явища у вигляді нудоти, блювання, абдомінальних болів і діареї, характерних для доксицикліну. Азитроміцин слабо взаємодіє із системою цитохрому P450 печінки, тому майже не впливає на метаболізм інших препаратів, а також не протипоказаний під час вагітності (категорія В за класифікацією FDA).

**Моксифлоксацин Сандоз®** випускається в таблетках по 400 мг і характеризується високою ефективністю щодо протидії основним типам резистентності. Завдяки унікальному хімічному складу препарат запобігає виникненню мутацій, що сприяють розвитку резистентності; здатний протидіяти основним збудникам інфекцій дихальних шляхів у мінімальних концентраціях, створює високі концентрації у вогнищі запалення.

Моксифлоксацин Сандоз® є альтернативним препаратом за неефективності стартової терапії; показаний для лікування гострого бактеріального синуситу, загострень хронічного обструктивного захворювання легень, негоспітальної пневмонії.

**Цефма** (цефподоксиму проксетил) випускається у вигляді таблеток по 200 мг. Препарат потрапляє до шлунково-кишкового тракту в неактивній формі і абсорбується в кишкову стінку шляхом відщеплення інертної частки лікарського засобу. Наявність у просвіті кишечника лише неактивної форми препарату Цефма дає змогу запобігти безпосередньому впливу антибіотика на мікрофлору людського організму, мінімізувати ризик розвитку дисбіозу, а також зберегти склад мікробиоти в незмінному стані. Терапія цефподоксиму проксетилу не потребує коригування дози в пацієнтів із печінковою недостатністю, отже, лікарський засіб Цефма можна рекомендувати як препарат вибору для антибактеріальної терапії хворих із супутніми захворюваннями печінки різного ступеня тяжкості в анамнезі.

Слід зазначити, що антибіотики фармацевтичної компанії «Сандоз» проходять повний цикл виробництва у Європі за стандартами GMP, що свідчить про їхню високу якість.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**  
Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.  
4-71-АІГ-РЕЦ-0921

**ГЕНЕРИКИ КОДУ А<sup>1,2</sup>**  
**Європейської компанії SANDOZ**

---

**ГЕНЕРИКИ КОДУ А (FDA)**  
Orange Book, FDA (Помаранчева книга, Управління з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США)

**Вважаємо терапевтично еквівалентними референтному препарату<sup>1</sup> і можуть служити автоматичною заміною оригінальному лікарському засобу!<sup>2</sup>**

**SANDOZ – світовий лідер у виробництві генеричних антибіотиків!<sup>3</sup>**

---

**ГЕНЕРИКИ КОДУ В (FDA)**  
Orange Book, FDA (Помаранчева книга, Управління з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США)

**Дані біоеквівалентності не виключають потенційні сумніви в терапевтичній еквівалентності. Генерики коду В не можуть бути автоматичною заміною оригінальному лікарському засобу або іншому генерику з коду А!<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Референтний препарат – препарат порівняння (білового стандарту), який використовується при оцінці складу, ефективності та безпеки генеричного лікарського засобу.

<sup>2</sup>См. FDA. Надання інформації про біоеквівалентність (Оранжева книга). З'ясування наявності потенційно критичних відмінностей між засобами – порівняння (білового стандарту) та генеричним (Оранжева книга). Методи порівняння засобів. Частина II. Пошук критичних відмінностей. Частина III. Визначення потенційно критичних відмінностей. Частина IV. Визначення біоеквівалентності. Частина V. Визначення біоеквівалентності. Частина VI. Визначення біоеквівалентності. Частина VII. Визначення біоеквівалентності. Частина VIII. Визначення біоеквівалентності. Частина IX. Визначення біоеквівалентності. Частина X. Визначення біоеквівалентності.

<sup>3</sup>**КОРКА ВІСТУПІТЬ ДІЯМ РЕФЕРЕНТНОГО ЗАСТОСУВАННЯ (ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АМОКСИЛАВ® (АМОКСИЛАН®) / КЛАВУЛАНОВА КИСЛОТА):** Аммоксилав® Квіктав® (амоксицилін/клавуланова кислота) випускається у вигляді диспергованих таблеток по 500 та 1000 мг. Біодоступність зазначеного препарату при пероральному прийомі становить 70%. Завдяки високому профілю безпеки амоксицилін можна призначати дітям із 6 міс, особам літнього та старшого віку. Препарат має низьку токсичність і за наявності відповідних показань дозволений до застосування навіть під час вагітності (категорія В відповідно до класифікації Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США, FDA).

<sup>4</sup>**КОРКА ВІСТУПІТЬ ДІЯМ РЕФЕРЕНТНОГО ЗАСТОСУВАННЯ (ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АМОКСИЛАВ® (АМОКСИЛАН®) / КЛАВУЛАНОВА КИСЛОТА):** Аммоксилав® Квіктав® (амоксицилін/клавуланова кислота) випускається у вигляді диспергованих таблеток по 500 та 1000 мг. Біодоступність зазначеного препарату при пероральному прийомі становить 70%. Завдяки високому профілю безпеки амоксицилін можна призначати дітям із 6 міс, особам літнього та старшого віку. Препарат має низьку токсичність і за наявності відповідних показань дозволений до застосування навіть під час вагітності (категорія В відповідно до класифікації Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США, FDA).

<sup>5</sup>**КОРКА ВІСТУПІТЬ ДІЯМ РЕФЕРЕНТНОГО ЗАСТОСУВАННЯ (ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АЗИТРО САНДОЗ® (АЗИТРОМИЦИН®) / КЛАВУЛАНОВА КИСЛОТА):** Азитро Сандоз® – препарат азитроміцину; випускається у вигляді порошку для оральної суспензії. Суспензію рекомендують приймати 1 раз на добу за 1 год до або через 2 год після вживання їжі, оскільки одночасний прийом може порушувати всмоктування азитроміцину. Препарат рідко спричиняє виражені диспепсичні явища у вигляді нудоти, блювання, абдомінальних болів і діареї, характерних для доксицикліну. Азитроміцин слабо взаємодіє із системою цитохрому P450 печінки, тому майже не впливає на метаболізм інших препаратів, а також не протипоказаний під час вагітності (категорія В за класифікацією FDA).

<sup>6</sup>**КОРКА ВІСТУПІТЬ ДІЯМ РЕФЕРЕНТНОГО ЗАСТОСУВАННЯ (ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ МОКСИФЛОКСАЦИН®):** Моксифлоксацин Сандоз® випускається в таблетках по 400 мг і характеризується високою ефективністю щодо протидії основним типам резистентності. Завдяки унікальному хімічному складу препарат запобігає виникненню мутацій, що сприяють розвитку резистентності; здатний протидіяти основним збудникам інфекцій дихальних шляхів у мінімальних концентраціях, створює високі концентрації у вогнищі запалення.

<sup>7</sup>**КОРКА ВІСТУПІТЬ ДІЯМ РЕФЕРЕНТНОГО ЗАСТОСУВАННЯ (ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЦЕФМА®):** Цефма (цефподоксиму проксетил) випускається у вигляді таблеток по 200 мг. Препарат потрапляє до шлунково-кишкового тракту в неактивній формі і абсорбується в кишкову стінку шляхом відщеплення інертної частки лікарського засобу. Наявність у просвіті кишечника лише неактивної форми препарату Цефма дає змогу запобігти безпосередньому впливу антибіотика на мікрофлору людського організму, мінімізувати ризик розвитку дисбіозу, а також зберегти склад мікробиоти в незмінному стані. Терапія цефподоксиму проксетилу не потребує коригування дози в пацієнтів із печінковою недостатністю, отже, лікарський засіб Цефма можна рекомендувати як препарат вибору для антибактеріальної терапії хворих із супутніми захворюваннями печінки різного ступеня тяжкості в анамнезі.

www.sandoz.ua; 800-888888; 044-588-30-30; (вартість даних дій не входить до ціни препарату); 071-588-30-30

**SANDOZ** A Novartis Division