

# ŠLAPIMO TAKŲ INFEKCIJOS: šiuolaikinio gydymo taktika ir pasirinkimas

Šlapimo takų infekcijos (ŠTI) yra vienos dažniausių visuomenėje paplitusių (nehospitalinių) infekcinių ligų. Pasaulyje kiekvienais metais ŠTI diagnozuojamos daugiau kaip 150 mln. žmonių, jauno ir vidutinio amžiaus moterys jomis serga 5 kartus dažniau, o vyresnės negu 60 metų – du kartus dažniau nei vyrai. ŠTI dažniausiai serga vaisingo amžiaus, lytiškai aktyvios moterys. Kas antra moteris iki 30 metų amžiaus bent kartą yra sirgusi ŠTI, kas ketvirtai ŠTI persirgusiai moteriai liga pasikartoja per 6 mėnesius. ŠTI sudaro 10–20 proc. visų visuomenėje įgytų ir 40–50 proc. hospitalinių infekcijų. ŠTI yra viena dažniausių infekcijų, pasitaikančių stacionarinio gydymo metu, ypač po šlapimo pūslės kateterizavimų.

## Etiologija ir sukėlėjų atsparumas

Šlapimo takų infekcijas dažniausiai sukelia *E. coli*, rečiau *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, rečiau stafilokokai. Pasitaiko virusų ir riketsijų sukeltų ŠTI. 2003–2007 metais visame pasaulyje smarkiai išaugo ūminių ŠTI sukėlėjų, įskaitant dažniausią patogeną *E. coli*, atsparumas antibakteriniams vaistams: beveik 30 proc. atvejų *E. coli* buvo atspari trimetoprimui / sulfametoksazolui, beveik 25 proc. – ciprofloksacinui ir levofloksacinui ir tik 2,3 proc. – nitrofurano grupės vaistams (nitrofurantoinui ir kt.).

Patogenų atsparumas antibakteriniams vaistams tampa vis didesniu klinikinės medicinos iššūkiu, nes tai apsunkina infekcinių ligų gydymą ir blogina išėtis. Apskaičiuojama, kad dėl infekcijų atsparumo vaistams kiekvienais metais pasaulyje miršta apie 700 000 žmonių (beveik Vilniaus miestas). Pasaulio sveikatos organizacija skelbia, kad išliekiant dabartinėms tendencijoms apie 2050 m. su patogenų atsparumu susijusios nepalankios išėtis taps viena svarbiausių gyventojų mirčių priežasčių.

Siekiant mažinti atsparumo antibakteriniams vaistams riziką, svarbu riboti antibiotikų, pirmiausia, fluorochinolonų ir cefalosporinų, vartojimą, ypač gydant nekomplikuotas infekcijas ar besimptomę bakteriuriją.

Šlapimo takų infekcijos skirstomos į:

- nekomplikuotas apatinių ŠTI (ūminis, atsitiktinis arba pasikartojantis cistitas),
- nekomplikuotas viršutinių ŠTI (pielonefritas),
- komplikuotas ŠTI su pielonefritu ar be pielonefrito

(nėščiųjų, pomenopauzės amžiaus moterų, vyrų, esant inkstų akmenligei, gretutinių ligų ir būklių).

Besimptomė bakteriurija dabartiniu metu vertinama ne kaip infekcija (liga), o kaip tam tikromis aplinkybėmis ŠTI galintis skatinti veiksnys, todėl negydoma.

## Diagnostika

Šlapimo takų infekcijos diagnozuojamos remiantis anamneze, simptomais (dizurija, karščiavimas ir kt.), objektyviais duomenimis, bendru šlapimo tyrimu (nustatomas leukocitų, eritrocitų, nitratų kiekis). Prieš skiriant antibakterinį gydymą rekomenduojama atlikti bakteriologinį šlapimo tyrimą, išskyrus nekomplikuotą premenopauzės amžiaus moterų cistitą.

Besimptomės bakteriurijos diagnozę patvirtina du šlapimo pasėliai, atlikti 24 val. periodu ir nustačius  $\geq 10^5$  mikroorganizmų/ml ir nesant simptomų, nepriklausomai nuo piurijos (piurija –  $\geq 10$  leukocitų ml arba  $\geq 3$  leukocitai regėjimo lauke).

Besimptomė bakteriurija dažnai nustatoma nėščiosioms (2–11 proc.), sergančioms cukriniu diabetu (20–28 proc.) ir vyresnio amžiaus moterims (6–40 proc.), po šlapimo takų kateterizavimo (100 proc., jei nuolatinis šlapimo takų kateteris laikytas ilgiau kaip 4 sav.). Besimptomė bakteriurija – ne infekcija (infekcinis procesas, makro- ir mikroorganizmų sąveika), o šlapimo takų kolonizacija ir galimas infekciją skatinantis veiksnys. Ji nesusijusi su didesniu sergamumu ar mirtinumu, todėl neturėtų

būti gydoma ar rutiniškai tiriama.

Bakteriurijos kriterijai:

- $\geq 10^3$  mikroorganizmų/ml vidurinėje šlapimo porcijoje ūminio nekomplikuoto moterų cistito metu;
- $\geq 10^4$  mikroorganizmų/ml vidurinėje šlapimo porcijoje ūminio nekomplikuoto moterų pielonefrito metu;
- $\geq 10^5$  mikroorganizmų/ml vidurinėje šlapimo porcijoje moterims ar  $\geq 10^4$  mikroorganizmų/ml vidurinėje šlapimo porcijoje vyrams komplikuotos ŠTI metu.

Bet koks mikroorganizmų kiekis šlapimo mėginyje, paimtame tiesiai iš šlapimo pūslės, rodo bakteriuriją.

### Dažniausios šlapimo takų infekcijos

- Cistitas: pasireiškia nemaloniu ir dažnu noru šlapintis, neaukšta temperatūra, pilvo apačios ir tarpvietės skausmu ar diskomfortu. Šlapime nustatoma eritrocitų, leukocitų, bakterijų.
- Pielonefritas: būdinga staigi pradžia, juosmens skausmas, pykinimas, vėmimas, karščiavimas ( $> 38^\circ\text{C}$ ), šaltkrėtis, teigiamas Džordano simptomas, gali būti ir cistito požymių. Prieš skiriant gydymą rekomenduojama įvertinti šlapimo takų būklę dėl galimos akmenligės ar obstrukcijos.
- Bakterinis prostatitas: pasireiškia febrilia temperatūra, tarpvietės diskomfortu, šlapinimosi ir erekcijos sutrikimais. Prostatos infekcija diagnozuojama remiantis simptomais, objektyviais duomenimis ir teigiama šlapimo kultūra. Lėtinis bakterinis prostatitas dažniausiai pasižymi besikartojančiais ŠTI simptomais.

### Gydymas

Svarbiausias ūminių ŠTI gydymo tikslas – 100 proc. klinikinis ir bakteriologinis išgyjimas. Ilgalaikiai gydymo tikslai: infekcijos pasikartojimų prevencija ir vaistams atsparios infekcijos rizikos mažinimas.

Europos urologų asociacijos rekomendacijose nurodoma, kad pirmo pasirinkimo vaistai ūminėms, nekomplikuotoms ŠTI gydyti yra nitrofurantoinas, pivmecilinamas ir fosfomicinas, o antros eilės – fluorochinolonai. Pastaruoju metu Pasaulio sveikatos organizacija rekomenduoja griežtai riboti fluorochinolonų vartojimą gydant ŠTI ir kitokias bakterines ligas dėl galimų sunkių, dažnai negrįžtamų šalutinių poveikių – pirmiausia luošinančių miosketinių ir nervų sistemos pažeidimų.

Europos urologų asociacijos empirinio gydymo rekomendacijos taikytinos atsižvelgiant į geografinę vietovę, paciento amžių, lytį ir gretutines ligas. Nurodoma, kad dažniausias visuomenėje įgytų ūminių ŠTI sukėlėjas *E. coli* yra labai atsparus sulfonamidams (29,4 proc.), ci-

profloksacinui (8,1 proc.), bet mažai (retai) atsparus nitrofurantoinui (1,6 proc.). Todėl daugeliu atvejų pradedant ar tęsiant ūminių ar lėtinių ŠTI ar jų paūmėjimų gydymą turėtų būti pasirenkamas nitrofurantoinas. Pirmąjį nitrofurantoino pasirinkimą lemia ir tai, kad šiam vaistui yra jautrūs dauguma ŠTI sukėlėjų, įskaitant dažniausią patogeną *E. coli*.

Pagrindinis *Enterobacteriaceae* šeimos atsparumo formavimosi mechanizmas yra mikrobojų ląstelės fermento nitrofurantoinreduktazės kiekio sumažėjimas. Skirtingai nuo daugumos kitų šlapimo takų infekcijų sukėlėjų veikiančių vaistų, R plazmidžių sukulto atsparumo nitrofurantoinui nebuvo nustatyta net po dešimtmetį trukusio dažno šio vaisto vartojimo. Atsparumas nitrofurantoinui atsiranda labai retai ir dažniausiai būna nulemtas bakterijų mutacijų.

### Nekomplikuotų ūminių apatinių ŠTI (cistito, uretrito, pielito) gydymas

Europos urologų asociacijos gairėse nurodoma, kad vienas pasirinktinių pirmos eilės vaistų nekomplikuotoms ŠTI gydyti yra nitrofurantoinas. Jis vartojamas ūminėms apatinių ŠTI (šlapimo pūslės ar šlaplės uždegimui) ar inkstų geldelės uždegimui (pielitui) gydyti ir ilgalaikiai jų atkryčio profilaktikai.

Nitrofurantoinas yra sintetinis nitrofurano darinys, daugiau kaip 50 metų vartojamas ūminėms bakterinėms ŠTI gydyti. Nacionalinėse ir tarptautinėse gairėse rekomenduojama gydant ŠTI skirti 100 mg nitrofurantoino 4 kartus per dieną, o pailginto veikimo makrokristalinės formos nitrofurantoino pakanka vartoti po 100 mg 2 kartus per dieną, gydymo kursas – 5–7 dienos. Nitrofurantoinas veiksmingas ir gydant lėtines ŠTI, taip pat besimptomę bakteriuriją, pasikartojančių ŠTI infekcijų profilaktikai.

Vaikų ŠTI gydymas 7–10 dienų. Vaikams negalima skirti tetraciklinų ir fluorochinolonų dėl šių vaistų nepageidaujamo poveikio dantims ir kaulų kremzlėms.

Prieš skiriant ūminės nekomplikuotos ŠTI gydymą jauniems vyrams rekomenduojama atlikti šlapimo pasėlį. Gydymas turėtų trukti mažiausiai 7 dienas. Bakterinis prostatitas gydomas ilgiau.

Įsidėmėtina, kad sunki ŠTI gali komplikuotis urosepsiu. Pirmieji urosepsio simptomai: karščiavimas ar hipotermija, tachikardija, tachipnėja, hipotenzija, oligurija, leukopenija, gali atsirasti visų organų pažeidimo simptomų.

Nitrofurantoinas ūminių ŠTI sukėlėjus veikia kompleksiskai, slopindamas:

- baltymų sintezę;
- aerobinės energijos gamybą (metabolizmą);

■ DNR, RNR ir patogeno ląstelės membranos sintezę. Nitrofurantoinas slopina mikroorganizmų ląstelių fermentų sistemų aktyvumą bei kai kurias kitas biochemines reakcijas, todėl suyra bakterijos ląstelės citoplazmos membrana ir apvalkalėlis.

### **Nitrofurantoino dozavimas (7 dienų trukmės ūminės ligos ar paūmėjimo gydymas)**

- Suaugusieji: 100 mg du kartus per dieną.
- Vyresni kaip 12 metų vaikai: 100 mg du kartus per dieną.

### **Atkryčio profilaktika (keletą mėnesių)**

- Suaugusieji: 100 mg 1 kartą per dieną (geriama prieš miegą).

Siekiant pagerinti toleravimą, nitrofurantoino rekomenduojama vartoti valgant ir užgeriant dideliu kiekiu skysčio. Jau po valandos šlapimas gali nusidažyti rausvai oranžine spalva, todėl pacientą reikia apie tai įspėti.

### **Preparato vaistinės formos (tabletės ar kapsulės)**

Rinkoje yra nitrofurantoino tablečių (*Furadonins*) ir kapsulių (*Uvamin*). Abiejų formų veiklioji medžiaga ta pati (nitrofurantoinas), tačiau skiriasi pagalbinės, koreguojančios medžiagos. Tyrimai ir klinikinė praktika rodo, kad nitrofurantoino tabletės dažniausiai geriau toleruojamos, nes jose nėra:

- dažiklių (chinolino geltonojo, titano dioksido);
- hipromeliozės ir mikrokristalinės celiuliozės;
- laktozės.

Tyrimų duomenimis, kas trečias Lietuvos (ir kitų Baltijos šalių) gyventojas netoleruoja laktozės, todėl ne tik maisto produktai, bet ir vaistai, kurių sudėtyje yra laktozės, gali sukelti nepageidaujamų virškinimo trakto simptomų. Nitrofurantoino tabletės yra tinkamas pasirinkimas esant nustatytam ar įtariamam laktozės netoleravimui. Klinikiniai tyrimai rodo, kad > 10 proc. nitrofurantoino kapsulėmis ir nuo 1 iki < 10 proc. (tai yra 10 kartų rečiau) tabletėmis gydomų pacientų pasireiškia nepageidaujamų virškinimo trakto simptomų. Gydant nitrofurantoino kapsulėmis dažniau atsiranda antibakteriniams vaistams atsparių patogenų, tokio fenomeno gydant nitrofurantoino tabletėmis nenustatyta.

Nitrofurantoino tablečių sudėtyje yra bulvių krakmolo, koloidinio silicio dioksido, kalcio stearato, bet nėra dažiklių ir kitokių alergenų ar haptentų, todėl vartojant nitrofurantoino tabletes rečiau pasitaiko alerginių reakcijų, kaip antai alerginis dermatitas, dermatozė, alerginė sloga ar astma.

Kohortiniai tyrimai parodė, kad sunkių nepageidaujamų nitrofurantoino sukeltų reakcijų dažnis sudaro vos 0,02–1,5 atvejo iš 1 tūkst. šiuo vaistu gydytų pacientų.

Nitrofurantoino negalima vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams.

Visų nitrofurantoino preparatų (veikliosios medžiagos), tai yra tablečių ir kapsulių, nerekomenduojama vartoti esant oligurijai, anurijai, sunkiam inkstų veiklos nepakankamumui (jeigu GFG mažesnis nei 45 ml/min.).

Svarbus ir farmakoekonominis aspektas: gydymas nitrofurantoino tabletėmis du kartus pigesnis negu kapsulėmis.

## **Klinikinio veiksmingumo įrodymai**

Nitrofurantoino veiksmingumas įrodytas daugeliu klinikinių tyrimų. A. Mendoza Valdesas ir bendr. įvertino nitrofurantoino efektyvumą gydant ŠTI. Šiame tyrime dalyvavo moterys ir vyrai, kuriems buvo įtariama apatinių ŠTI (išskyrus nėščias ar krūtimi maitinančias moteris). Tiriamiesiems skirta po 100 mg pailginto atpalaidavimo nitrofurantoino 2 x d. 7 dienas. Praėjus 5–9 dienoms po gydymo nitrofurantoinu kurso pabaigos, 93,3 pacientų šlapimo pasėlyje nebuvo sukėlėjų, o praėjus 28–35 dienoms po gydymo kurso užbaigimo – 83,3 proc.

R. Ellis ir bendr. nustatė, kad, gydant nitrofurantoinu po 100 mg 4 x d. 7 dienas, kliniškai ar / ir bakteriologiškai pasveiko 93 proc. pacienčių, palyginti su 64 proc. pacienčių, gydytų amoksicilinu po 250 mg 3 x d., ir 80 proc. pacienčių, gydytų trimetoprimu / sulfametoksazolu (TMP / SMX) po 160/800 mg.

A. Irvanio ir kolegų atliktame daugiacentriame perspektyviame atsitiktinių imčių dvigubai aklame tyrime vertintas trijų antibakterinių vaistų efektyvumas ir saugumas gydant moteris, sergančias ūmine nekomplikuota ŠTI. Pacientėms buvo skirta ciprofloksacino po 100 mg 2 x d. 3 dienas, TMP / SMX po 160/800 mg 2 x d. 7 dienas arba nitrofurantoino po 100 mg 2 x d. 7 dienas. Vertinant trumpalaikį ir ilgalaikį bakteriologinį ir klinikinį atsaką, visų grupių moterų gydymo rezultatai buvo panašūs.

2015 metais paskelbta sisteminė apžvalga ir metaanalizė, kuri apėmė 1946–2014 metais publikuotus klinikinius tyrimus, vertinusius nitrofurantoino trumpalaikį efektyvumą gydant apatinių ŠTI. Į apžvalgą įtraukti 27 klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo 4 807 pacientai. Rezultatai parodė, kad nitrofurantoinas pasižymi geru klinikiniu ir mikrobiologiniu efektyvumu gydant ŠTI, sukeltas dažniausių uropatogenų – klinikinio pasveikimo dažnis svyravo nuo 79 proc. iki 92 procentų.

2017 metais atlikta sisteminė klinikinių tyrimų apžvalga ir metaanalizė parodė, kad nitrofurantoinas yra efektyvus ŠTI prevencijai ir reikšmingai naudingesnis negu profilaktikos netaikymas.

# Furadonins

Nitrofurantoinum 100mg N20, tabletės

**NEKOMPLIKUOTŲ ŪMINIŲ APATINIŲ ŠLAPIMO TAKŲ INFEKCIŲ LIGŲ GYDYMAS IR ILGALAIKĖ JŲ ATKRYČIO PROFILAKTIKA, SUAUGUSIEMS IR VAIKAMS NUO 12 METŲ**



Receptinis vaistinis preparatas

**Vaistinio preparato pavadinimas, stiprumas, farmacinė forma.** Furadonins 100 mg tabletės. **Kokybinė ir kiekybinė sudėtis.** Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg nitrofurantoino. **Terapinės indikacijos:** Nekomplikuotų ūminių apatinių šlapimo takų infekcinių ligų (cistito, uretrito) ar pielito gydymas ir ilgalaikė jų atkryčio profilaktika. Reikia atsižvelgti į oficialias vietines tinkamo antimikrobinų vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas. **Dozavimas ir vartojimo metodas.** Suaugusiems. Ūminės nekomplikuotos šlapimo takų infekcijos gydymas – gerti po 100 mg nitrofurantoino 2 kartus per parą. Gydymo kurso trukmė – 7 paros. Atkryčio profilaktika – po 100 mg prieš miegą. Vartojimo trukmė – keli mėnesiai. Senyviems pacientams. Specialaus dozavimo nėra. Jei sutrikusi inkstų ar kepenų veikla, reikia atkreipti dėmesį į specialų dozavimą. Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi. Nitrofurantoino negalima vartoti pacientams, kuriems yra oligurija arba anurija ar sunkus inkstų funkcijos nepakankamumas (apskaičiuotas GFG mažesnis nei 45 ml/min). Dėl nepakankamos patirties, specifinių dozavimo rekomendacijų pacientams, kurių inkstų veikla nepakankama, kai apskaičiuotas GFG didesnis kaip 45 ml/min, nėra. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi. Dėl nepakankamos patirties, specifinių dozavimo rekomendacijų pacientams, kurių kepenų veikla sutrikusi, nėra. Šis vaistinis preparatas netinka jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Vyresni kaip 12 metų vaikai gali vartoti tokias pat dozes kaip suaugusieji. Vartoti per burną. Vaistinio preparato reikia vartoti valgio metu, užsigeriant dideliu skysčio kiekiu (sumažėja nepageidaujamas poveikis virškinimo traktui). **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas veikliajai arba, kitiems nitrofurantoino grupės junginiams, bet kuriai pagalbinei medžiagai (bulvių krakmolui, koloidiniam bevandeniam silicio dioksidui, kalcio stearatui). Oligurija, anurija ar sunkus inkstų veiklos nepakankamumas (apskaičiuotas GFG mažesnis nei 45 ml/min). Fermento gliukozės 6 fosfatdehidrogenazės trūkumas. Porfirija. Nėštumo metu, įskaitant ir gimdymą, (dėl fermentinės sistemos nebrandumo vaisiui ir naujagimiui kyla hemolizinės mažakraujystės pavojus). Pacientas yra jaunesniems negu 3 mėnesių kūdikis. **Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.** Vartojant nitrofurantoino, galima ūminė, poūmė ar lėtinė plaučių reakcija (įskaitant plaučių fibrozę ir difuzinį intersticinį pneumoniją). Nitrofurantoino ilgai gydymą ligonių plaučių funkciją reikia periodiškai tikrinti, pasireiškus pirmiesiems pažeidimo simptomams – nutraukti vaistinio preparato vartojimą. Atsargiai vaistinio preparato skirtina senyvo amžiaus žmonėms, kuriems gali būti didesnis toksinio poveikio, t. y. ūminės plaučių reakcijos, atsiradimo pavojus. Labai atsargiai būtina gydyti ligonius, sergančius plaučių ar kepenų ligomis, nervų sistemos ligomis arba linkusius sirgti alerginėmis ligomis, arba kuriems yra periferinės neuropatijos atsiradimą galinti sukelti būklė: mažakraujystė, cukrinis diabetas, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, išsekimas, B grupės vitaminų stoka. Vartojant nitrofurantoino, galima periferinė neuropatija, kuri gali būti sunki, nepraeinanti bei gali grėsti gyvybei. Pasireiškus pirmiesiems nervų sistemos pažeidimo simptomams pvz., parestzijai, nitrofurantoino vartojimą reikia nutraukti. Vaistinis preparatas gali sukelti hemolizinę anemiją, susijusią su gliukozės 6 fosfato dehidrogenazės stoka eritrocituose. Atsiradus hemolizei, nitrofurantoino vartojimą būtina nutraukti. Hemolizė gali sukelti ūminį inkstų funkcijos nepakankamumą. Nitrofurantoino vartojančių pacientų šlapimo spalva gali pakisti (šlapimas gali tapti geltonas ar rudas). Jeigu vartojant vaistinio preparato gliukozės šlapime tyrimo metu taikomas vario redukcijos metodas, galima tariamai teigiama cukraus kiekio šlapime reakcija. Retai pasireiškia kepenų reakcijos, įskaitant hepatitą, autoimuninį hepatitą, cholestazinę gelta, lėtinį aktyvų hepatitą ir kepenų nekrozę. Pranešta apie mirties atvejus. Lėtinio ar gyvybei pavojingo hepatito pradžia gali būti užslėpta ir reikia periodiškai stebėti, ar pacientų biocheminių tyrimų, rodančių kepenų pažeidimą, rodmenys nepakitę. Pasireiškus hepatitui, vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir imtis atitinkamų priemonių. **Sąveika su kitais vaistiniais preparatais.** Šlapimą šarminančios medžiagos. Antibakterinis nitrofurantoino poveikis mažėja, jei šlapimo reakcija šarminė, todėl jų negalima vartoti kartu su vaistiniais preparatais, didinančiais šlapimo pH (pvz., karboanhidrazės inhibitoriais). Anticholinerginiai vaistiniai preparatai. Propantelinas didina nitrofurantoino koncentraciją šlapime, tikriausiai dėl pagerėjusios absorbcijos, nes slopina vaistinio preparato pasišalinimą iš skrandžio. Girazės inhibitoriai. Nitrofurantoinas slopina naldikso rūgšties ir kitų girazės inhibitorių poveikį in vitro. Šios sąveikos klinikinė svarba dar neaiški. Fenitoinas. Nitrofurantoinas gali mažinti fenitoino koncentraciją plazmoje ir jo poveikį. Antacidiniai vaistiniai preparatai. Geriamosios magnio druskos (magnio trisilikatas) mažina vaistinio preparato absorbciją iš virškinimo trakto. Jei šių vaistinių preparatų būtina vartoti kartu, antacidinių vaistų reikia gerti praėjus mažiausiai 1 val. po nitrofurantoino vartojimo. Ar kiti antacidiniai vaistiniai preparatai daro panašų poveikį, neaišku. Chinolonų grupės antibiotikai. Nitrofurantoinu ir chinolonų grupės antibiotikais, nes jų poveikis antagonistinis. Vaistiniai preparatai nuo podagros. Probenecidas ir sufinpirazonas mažina, nitrofurantoino išsiskyrimą su šlapimu, todėl jų vartojant kartu gali susilpnėti nitrofurantoino poveikis ir padidėti toksiškumas. **Nepageidaujamas poveikis.** Dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ): apetito pablogėjimas, pykinimas, vėmimas, centrinės nervų sistemos sutrikimo simptomai: galvos skausmas, svaigulys ir nistagmas. Kartais gali pasireikšti negrįžtama periferinė polineuropatija, ypač pacientams, kuriems yra inkstų nepakankamumas, anemija, cukrinis diabetas, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas ir vitamino B trūkumas. Reti (nuo  $\geq 1/10000$  iki  $< 1/1000$ ): pankreatitas, viduriavimas, padidėjęs jautrumo reakcija: odos išbėrimas, dilgėlinė, niežulys, karščiavimas, angioneurozinė edema, anafilaksijos reakcija, daugiaformė eritema, eksfoliacinis dermatitas, cholestazinė gelta ir hepatitas (atsiranda moterims, nepriklausomai nuo dozės ir praeina nutraukus vaistinio preparato vartojimą), mazginė raudonė ir laikinas plaukų slinkimas, į raudonąją vilkligę panašus sindromas, mialgija, artalgija, kristalurija, grįžtami spermatozoidų sutrikimai dėl sėklinių kanalėlių epitelio pažeidimo, parotitas. Labai reti ( $< 1/10000$ ): megaloblastinė anemija, leukopenija, granulocitopenija, agranulocitozė, trombocitopenija arba hemolizinė anemija (šių sutrikimų pastebėta žmonėms, kuriems yra gliukozės 6 fosfatdehidrogenazės trūkumas). **Registruotojas ir gamintojas.** Olainfarm JSC 5, Rupnicu str., LV – 2114 Olaine Latvija. **Vietinis registruotojo atstovas.** UAB „Olainfarm-Lietuva“, K. Donelaičio str. 62-207, Kaunas, LT-44248. **Teksto peržiūros data:** 2019 m. birželio 21 d. **Pakuotė ir jos turinys.** Kartono dėžutėje yra 20 tablečių (2 lizdinės plokštelės) ir pakuotės lapelis. **Farmakoterapinė grupė.** Sisteminei veikiantys antibakteriniai vaistai, nitrofurano dariniai. ATC kodas – J01XE01. **Receptinis vaistinis preparatas.** Čia pateikta sutrumpinta informacija apie vaistą. Naujausia SPC pateikiama VVKT tinklapyje <http://www.vvkt.lt>. Specialistai, pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie LR SAM el. paštu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt) ar kitu būdu, nurodytu jos interneto svetainėje [www.vvkt.lt](http://www.vvkt.lt). Reklamos teksto parengimo data: 2019 m. rugsėjo 30 d.

FURAD15022002LT

\* Furadonins vaisto charakteristikų santrauka: [www.vvkt.lt](http://www.vvkt.lt)

SUKURTA OLAINFARM  
PAGAMINTA LATVIJOJE

[www.olainfarm.com](http://www.olainfarm.com)

Receptinis vaistinis preparatas.  
Informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams

  
OlainFarm

Lentelė.

ŠTI gydymo strategija pagal sukėlėją

| Diagnozė   | Dažniausias sukėlėjas  | Antibakterinis gydymas  | Gydymo trukmė   |
|--|--|---|---|
| Besimptomė bakteriurija  | <i>E. coli</i><br>Gali būti randamos ir kitos rūšys  | Gydymas nereikalingas. Išskyrus: prieš urologines operacijas, intervencines šlapimo takų procedūras, nėštumo metu, po inkstų transplantacijos   | 3–5 dienos prieš chirurgines intervencijas pagal jautrumą antibiotikams                       |
| Cistitas (ūminis, pasikartojantis, nekomplikuotas)   | <i>E. coli</i> ,<br><i>Klebsiella spp.</i> ,<br><i>Proteus spp.</i> ,<br><i>Staphylococci</i>  | Pirmaeiliai:<br>■ fosfomicino trometamolis (3 g)<br>■ nitrofurantoinas <sup>4</sup> (100 mg)<br>■ pivmecilinamas (400 mg)<br>Alternatyva:<br>■ cefalosporinai (1, 2 kartos)<br>■ trimetoprimas / sulfametoksazolas <sup>1</sup><br>■ fluorochinolonas <sup>2, 3</sup> | ■ 1 dozė<br>■ 5 dienos<br>■ 3 dienos<br>■ 3 dienos<br>■ 1–3 dienos                            |
| Pielonefritas (ūminis, pasikartojantis, nekomplikuotas)  | <i>E. coli</i> ,<br><i>Proteus spp.</i> ,<br><i>Klebsiella spp.</i> ,<br>Kiti <i>Enterobacteriaceae</i> atstovai   | ■ fluorochinolonai <sup>2</sup> (ciprofloksacinas, levofloksacinas)<br>cefalosporinai (3a kartos)<br>Alternatyva:<br>■ aminopenicilinai / beta laktamazės inhibitoriai<br>■ aminoglikozidai<br>■ trimetoprimas / sulfametoksazolas <sup>1</sup> (160/800mg)           | ■ 7–10 dienų<br>Po klinikinio pagerėjimo pereiti prie geriamųjų vaistų pagal antibiotikogramą |
| Šlapimo takų infekcija su galimomis komplikacijomis  | <i>E. coli</i> ,<br><i>Klebsiella spp.</i>   | ■ fluorochinolonai <sup>2</sup><br>■ aminopenicilinai / beta laktamazės inhibitoriai<br>■ cefalosporinai (3a kartos)<br>■ aminoglikozidai<br>■ trimetoprimas / sulfametoksazolas <sup>1</sup>   | 7–14 dienų, pielonefrito metu tikslinga svarstyti skirti du antibiotikus                      |
| Pielonefritas (ūminis, su komplikacijomis)<br>Hospitalinės šlapimo takų infekcijos<br>Kateterių sukeltos febrilios šlapimo takų infekcijos | ■ <i>Proteus spp.</i> ,<br>■ <i>Enterobacter spp.</i> ,<br>■ <i>Serratia</i> ,<br>■ Kiti <i>Enterobacteriaceae</i> ,<br>■ <i>Pseudomonas</i> ,<br>■ <i>Enterococci</i> ,<br>■ <i>Staphylococci</i> ,<br>Dažniausiai atsparūs mikroorganizmai | Esant neveiksmingam gydymui 1–3 dienas: Veikiantys <i>Pseudomonas</i> )<br>■ fluorochinolonas, jei anksčiau neskirta;<br>■ piperacilinas / tazobaktamas<br>■ cefalosporinai (3b kartos)<br>■ karbapenemai<br>■ ± aminoglikozidai                                      | Tęsti dar 3–5 dienas nukritus temperatūrai ar pašalinus priežastinį veiksnį                   |

<sup>1</sup> tik vietovėse, kur atsparumas < 20 proc. (*E. coli*);

<sup>2</sup> fluorochinolonai, kurie daugiausia šalinami per inkstus;

<sup>3</sup> vengti fluorochinolonų esant nekomplikuotam cistitui;

<sup>4</sup> nitrofurantoinas (*Uvamin*) vis dažniau vartojamas vankomicinui atsparių enterokokų sukeltoms šlapimo takų infekcijoms gydyti.

## Perspėjimas dėl fluorochinolonų vartojimo

2018 metais Europos vaistų agentūra (EMA), remdamasi pastarųjų metų klinikiniais tyrimais ir ekspertų siūlymais, paskelbė griežtus ŠTI gydymo fluorochinolonais apribojimus:

- Mažinti chinolonų ir fluorochinolonų vartojimą *per os*, injekcijomis ar inhaliacijomis dėl šių vaistų nepakankamo saugumo ir potencialių sunkių, netgi sveikatai pavojingų, nepageidaujamų poveikių.
- Nutraukti tokių vaistų (ar derinių su šiais vaistais), kaip cinoksacinas, flumekvinas, nalidikso rūgštis, pipemidino rūgštis, vartojimą.
- Nedelsiant nutraukti fluorochinolonų vartojimą atsiradus pirmųjų nepageidaujamo poveikio raumenims, sausgyslėms, sąnariams ar nervų sistemai požymių.
- Fluorochinolonų vartojimo ribojimas reiškia, kad nerekomenduojama arba netgi draudžiama šių vaistų skirti esant: \* infekcijoms, kurios gali praeiti be gydymo arba yra nesunkios (pavyzdžiui, ryklės, gerklės uždegimas, kataras); \* nebakterinėms infekcijoms (lėtiniam prostatitui); \* keliautojų diarėjos prevencijai; \* šlapimo pūslės infekcijos atkryčio prevencijai; \* lengvai ar vidutinio sunkumo infekcijai (nebent kitokie vaistai neprieinami ar netinka).
- Fluorochinolonais negalima gydyti pacientų, kuriems fluorochinolonai ar chinolonai anksčiau buvo sukėlę nepageidaujamų poveikių.
- Labai atsargiai ir apdairiai fluorochinolonais turi būti gydomi \* vyresnio amžiaus asmenys, \* sergantieji inkstų ligomis, \* pacientai po organų persodinimo, nes jiems yra didesnė sausgyslių (jungiamojo audinio) pažeidimo rizika.
- Fluorochinolonų nepageidaujamo poveikio riziką didina kortikosteroidai, todėl šių grupių vaistų kartu vartoti nerekomenduojama.

Fluorochinolonų (ciprofloksacino, moksifloksacino, norfloksacino, ofloksacino, pefloksacino, prulifloksacino, rufloksacino) vartojimas gali sukelti ilgalaikių ar netgi negrįžtamų luošinančių nepageidaujamų poveikių: sausgyslių, raumenų, sąnarių ir nervų sistemos pažeidimų, raumenų skausmą ar silpnumą, sąnarių patinimą ir skausmą, parastezijų, vaikščiojimo sutrikimų, nuovargio jausmą, depresiją, atminties susilpnėjimą, miego, regėjimo, klausos, skonio ir kvapo pojūčių sutrikimų.

Sausgyslių patinimas ir skausmas gali pasireikšti per pirmąsias 2 dienas nuo gydymo fluorochinolonais pradžios, o kartais praėjus keliems mėnesiams po gydymo. Tendinitas (dažniausiai Achilo sausgyslės) gali komplikotis sausgyslės plyšimu.

Sausgyslių ir sąnarių pažeidimų dažniau pasitaiko vyresniems negu 60 metų asmenims, sergantiesiems lėtine inkstų liga ar po organų persodinimo.



Parengė gyd. Jonas Kastys

Literatūros šaltiniai (iš viso 7) – redakcijoje.