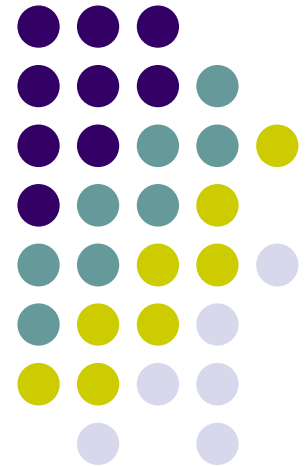


Полтавський державний медичний університет

Кафедра фармакології, клінічної фармакології та фармації

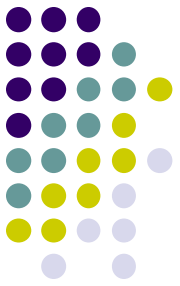


ФАРМАКОЛОГІЯ АНТИБІОТИКІВ РІЗНИХ ГРУП. ПРИНЦИПИ РАЦІОНАЛЬНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ



Антибіотики

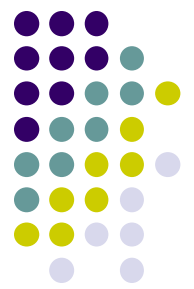
("anti" – проти, "bios" – життя)



це хімічні речовини, що виробляються грибами, актиноміцетами і бактеріями, що володіють здатністю вибірково пригнічувати ріст і розмноження мікроорганізмів, найпростіших, грибів, деяких вірусів і затримувати ріст злоякісних пухлин



АНТИБІОТИКИ



I. Інгібітори синтезу бактеріальної стінки (бета-лактами)

- ❑ **Пеніциліни** – бензилпеніцилін (натрієва і калієва солі), біцилін-1, -3, -5, оксациліну натрієва сіль, ампіцилін, ампіокс, амоксицилін)
- ❑ **Цефалоспорины** – цефалексин (цепорекс), цефазолін (кефзол), цефотаксим (клафоран), цефтріаксон, цефпірон
- ❑ **Карбапенеми** – іміпенем, тієнам
- ❑ **Монобактами** – азтреонам

II. Інгібітори β -лактамаз

- ❑ **Клавуланова кислота (амоксиклав), сульбактам, тазобактам**



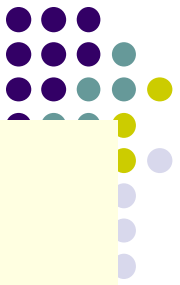
III. Інгібітори рибосомальних субчастинок 30-S

- ❑ **Аміноглікозиди** – стрептоміцину сульфат, неоміцину сульфат, гентаміцину сульфат, амікацину сульфат
- ❑ **Тетрацикліни** – тетрациклін, метацикліну гідрохлорид, доксицикліну гідрохлорид

IV. Інгібітори рибосомальних субчастинок 50-S

- ❑ **Нітробензоли** – левоміцитин
- ❑ **Макроліди і азаліди** – еритроміцин, oleandomіцин, кларитроміцин, азитроміцин
- ❑ **Лінкозаміди** – лінкоміцину гідрохлорид
- ❑ **Стероїди** – фузидин натрію



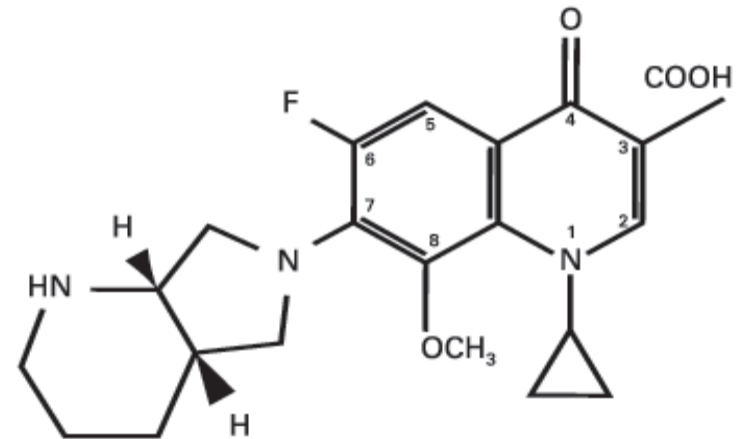


V. Інгібітори синтезу нуклеїнових кислот

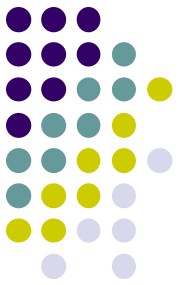
- **Азоміцини – рифампіцин**

VI. Які порушують структуру і функцію мембран

- **Полієни – ністатин, амфотеріцин В**
- **Циклічні декапептиди – поліміксину В сульфат**



Загальні властивості



- *Переважно бактеріостатична дія*
- *Активність проти грампозитивних коків (стрептококи, стафілококи) та внутрішньоклітинних збудників (мікоплазми, хламідії, легіонели)*
- *Високі концентрації в тканинах (у 5-10-100 разів вище плазмових)*
- *Низька токсичність*
- *Відсутність перехресної алергії з b-лактамами*
- *У 14-членних макролідів взаємодія з теофіліном, карбамазепіном, циклоспорином, цизапридом і ін.*
- *Наявність додаткових фармакологічних ефектів (протизапального, імуномодулюючого)*

РОКСИТРОМІЦИН



- ***Рулід, Роксид, Реніцин, Роксилід, Брилід***

Напівсинтетичний 14-членний макролід. За спектром активності близький до еритроміцину

ВІДМІННОСТІ ВІД ЕРИТРОМІЦИНУ:

- ***стабільніша біодоступність (50%), практично не залежить від їжі***
- ***більш високі концентрації в крові і тканинах***
- ***більш тривалий T_{1/2} (10-12 год.)***
- ***краща переносимість***
- ***менш імовірні лікарські взаємодії***

ПОКАЗАННЯ

- *Інфекції ВДП при алергії на пеніциліни (стрептококовий тонзилофарингіт, гострий синусит)*
- *Інфекції НДП (загострення хронічного бронхіту, позалікарняна пневмонія)*
- *Ородентальні інфекції*
- *Інфекції шкіри і м'яких тканин*
- *Хламідійна інфекція*
- *Мікоплазмозна інфекція*

КЛАРИТРОМІЦИН



- **Клацид, Фромилид**

Напівсинтетичний 14-членний макролід. За спектром активності близький до еритроміцину

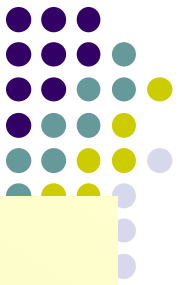
ВІДМІННОСТІ ВІД ЕРИТРОМІЦИНУ:

- *має активний метаболіт – 14-гідроксикларитроміцин, за рахунок якого підвищена активність проти *H. influenzae**
- *найактивніший з усіх макролідів щодо *H. pylori**
- *діє на атипові мікобактерії (*M. avium*, ін.), що викликають опортуністичні інфекції при СНІДі*
- *велика кислотостійкість і біодоступність (50-55%), яка не залежить від їжі*
- *більш високі концентрації в тканинах*
- *більш тривалий T₁ / 2 (3-7 год.)*
- *краща переносимість*
- *не призначається дітям до 6 міс, вагітним і годуючим*

ПОКАЗАННЯ

- *Інфекції ВДП при алергії на пеніциліни (стрептококовий тонзилофарингіт, гострий синусит)*
- *Інфекції НДП (загострення хронічного бронхіту, позалікарняна пневмонія).*
- *Ородентальні інфекції*
- *Ерадикація *H. pylori* (в поєднанні з іншими антибіотиками і антисекреторними препаратами)*
- *Інфекції шкіри і м'яких тканин*
- *Хламідійна інфекція*
- *Микоплазменная інфекція*
- *Атипові мікобактеріози при СНІДі (лікування і профілактика)*

АЗИТРОМІЦИН



● **Сумамед**

Напівсинтетичний 15-членний макролід, що входить в підклас азалідів

ВІДМІННОСТІ ВІД ЕРИТРОМІЦИНУ:

- більш активний щодо *H.influenzae*, *N.gonorrhoeae* і *H.pylori*
- біодоступність (близько 40%) менше залежить від їжі
- більш високі концентрації в тканинах (найвищі серед макролідів)
- має значно триваліший T1 / 2 (до 55 год.), що дає можливість призначати препарат 1 раз у день, використовувати короткі курси (1-3-5 днів) при збереженні лікувального ефекту протягом 5-7 днів після відміни
- краща переносимість
- менш імовірні лікарські взаємодії

ПОКАЗАННЯ:

- *Інфекції ВДП при алергії на пеніциліни (стрептококовий тонзилофарингіт, гострий синусит)*
- *Інфекції НДП (загострення хронічного бронхіту, позалікарняна пневмонія)*
- *Ородентальні інфекції*
- *Інфекції шкіри і м'яких тканин*
- *Хламідійна інфекція*
- *Микоплазменная інфекція*
- *Профілактика атипових мікобактериозів при СНІДі*

СПІРАМІЦИН



● Роваміцин

Природний 16-членний макролід

ВІДМІННОСТІ ВІД ЕРИТРОМІЦИНУ:

- *Активний проти деяких пневмококів і БГСА, резистентних до 14- і 15-членних макролідів*
- *Діє на токсоплазми і криптоспоридії*
- *Біодоступність (30-40%) не залежить від їжі*
- *Більш високі концентрації в тканинах*
- *Краще переноситься*
- *Клінічно значущі лікарські взаємодії не встановлені*
- *Як і еритроміцин може застосовуватися у вагітних*

ПОКАЗАННЯ:

- **Інфекції ВДП при алергії на пеніциліни (стрептококовий тонзилофарингіт)**
- **Інфекції НДП (загострення хронічного бронхіту, позалікарняна пневмонія)**
- **Ородентальні інфекції**
- **Інфекції шкіри і м'яких тканин**
- **Хламідійна інфекція**
- **Мікоплазмена інфекція**
- **Токсоплазмоз**
- **Криптоспоридіоз**

Кетоліди



- *Новий підклас 14-членних макролідів*

Єдиний представник – препарат **ТЕЛІТРОМІЦИН** (табл. 800 мг)

- **Особливості** – відмінність в ділянках зв'язування з 50S субодиницею рибосом у кетолідів, макролідів і лінкозамідів обумовлює відсутність перехресної резистентності до даних ліків
- **Спектр дії** – **широкий: стрептококи**. У т.ч. множинно-стійкі штами, **возб.!!!** коклюш та дифтерії, хламідії, мікоплазми, легіонели
- Добре всмоктується, висока біодоступність, що не залежить від прийому їжі, високі тканинні концентрації. Проникає в молоко
- **Основні показання** – **інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів**
- **Побічні ефекти** – диспепсичні явища, зміна смаку, запаморочення, порушення сну. Алергічні реакції – рідко
- **Протипоказання** – вагітність, діти до 12 років, міастенія, ПН, гепатит

ТЕТРАЦИКЛІНИ



- До групи тетрацикліну належать природний тетрациклін і напівсинтетичні препарати доксициклін та міноциклін

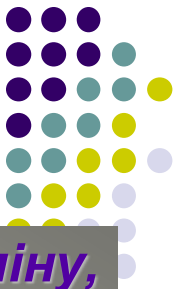
ЗАГАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ:

- Бактеріостатична дія
- Дуже широкий спектр активності, але високий рівень вторинної резистентності багатьох бактерій
- Перехресна стійкість мікроорганізмів до всіх препаратів групи
- Висока частота небажаних реакцій

СПЕКТР АКТИВНОСТІ:

- **Грам(+)** коки: стафілококи, стрептококи, проте в даний час відзначається висока стійкість пневмококів, БГСА і більшості стафілококів
- Ентерококи стійкі. **Грам(+)** палички: лістерії, збудники сибірської язви. **Грам(-)** коки: *M. catarrhalis*
- Гонококи найчастіше устійчиві. **Грам(-)** палички: иерсинии, кампілобактери, бруцели, *H. influenzae*, *H. ducreyi*, холерний вібріон, збудники чуми, туляремії
- Багато штамів *E. coli*, сальмонел і шигел стійкі. **Анаероби**: клостридії (крім *C. difficile*), фузобактерії
- Більшість штамів *B. fragilis* стійкі
- Спірохети
- Рикетсії
- Хламідії
- Мікоплазми
- Актиноміцети
- Найпростіші: *P. falciparum*

Небажані реакції



- Загальна катаболічна дія, пригнічення білкового обміну, гіперазотемія
- Диспептичні явища, езофагіт
- Пригнічення нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту і піхви, суперінфекції, включаючи кандидоз шлунково-кишкового тракту і піхви
- У дітей порушення утворення кісткової і зубної тканини: зміна забарвлення зубів, дефекти емалі, уповільнення подовжнього росту кісток
- Фотосенсибілізація (частіше доксициклін)
- Гепатотоксичність, аж до некрозу тканин печінки - особливо при патології печінки та швидкому внутрішньовенному введенні
- Синдром псевдопухлини мозку: підвищення внутрішньочерепного тиску при тривалому прийомі
- Нефротоксичність: розвиток тубулярного некрозу при використанні прострочених препаратів

ПОКАЗАННЯ:

- **Інфекції ВДП** – гострий синусит (доксициклін)
- **Інфекції НДП** – загострення хронічного бронхіту, позалікарняна пневмонія (доксициклін)
- **Інфекції ЖВП**
- **Ородентальні інфекції** – періодонтит і ін. (доксициклін)
- **Ієрсиніоз** (доксициклін)
- **Ерадикація *H. pylori*** (тетрациклін у поєднанні з іншими антибіотиками і антисекреторними препаратами)
- **Вугрі** (при неефективності місцевої терапії)
- **Рожеві вугрі**
- **Сифіліс** (при алергії до пеніциліну)
- **Негонококовий уретрит**, викликаний хламідіями, мікоплазмами (доксициклін)
- **Тазові інфекції** (у поєднанні з b-лактамами, антианаеробними препаратами)
- **Рикетсіози**
- **Особливо небезпечні інфекції:** чума (у поєднанні зі стрептоміцином), холера (доксициклін)
- **Зоонозні інфекції:** лептоспіроз, бруцельоз, туляремія (у поєднанні зі стрептоміцином), сибірська виразка (доксициклін)

ПРОТИПОКАЗАННЯ:

- Вік до 8 років (доксициклін дозволений у дітей до 8 років для профілактики сибірської виразки)
- Вагітність
- Годування груддю
- Важка патологія печінки
- Ниркова недостатність (тетрациклін)



АМІНОГЛІКОЗИДИ



Основне клінічне значення аміноглікозидів полягає в їх активності щодо грамнегативних бактерій. Аміноглікозиди мають більш швидку, ніж б-лактами, бактерицидну дію, дуже рідко викликають алергічні реакції, але в порівнянні з б-лактамами, **значно більш токсичні**

Класифікація		
<i>I</i> покоління	<i>II</i> покоління	<i>III</i> покоління
Стрептоміцин	Гентаміцин	Амікацин
Неоміцин	Тобраміцин	
Канаміцин	Нетилміцин	

ЗАГАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ



СПЕКТР АКТИВНОСТІ

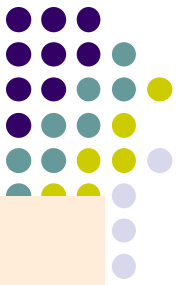
- **Грам(+)** коки: стафілококи, включаючи PRSA і деякі MRSA (аміноглікозиди II-III поколінь); стрептококи і ентерококи помірно чутливі до стрептоміцину і гентаміцину
- **Грам(-)** коки: гонококи, менінгококи - помірно чутливі
- **Грам(-)** палички: E. coli, протеї (аміноглікозиди I-III поколінь), клебсієли, ентеробактерії, серрація (аміноглікозиди II-III поколінь); P. aeruginosa (аміноглікозиди II-III поколінь)
- **Мікобактерії**: M. tuberculosis (стрептоміцин, канаміцин і амікацин). Анаероби стійкі

ПОПЕРЕДЖЕННЯ



- Пневмококи стійкі до аміноглікозидів, тому помилкою є їх застосування при пневмонії
- Стрептококи, включаючи групу зеленячих стрептококів, у цілому малочутливі до аміноглікозидів. Але при застосуванні з пеніциліном відзначається виражений синергізм. Тому при лікуванні, наприклад, бактеріального ендокардиту, використовують поєднання бензилпеніциліну (або ампіциліну) з гентаміцином (або стрептоміцином)
- Незважаючи на те, що сальмонели і шигели *in vitro* чутливі до аміноглікозидів, для лікування шигельозу та сальмонельозу ці антибіотики не можна застосовувати в зв'язку з низькою ефективністю. Це обумовлено поганим проникненням аміноглікозидів усередину клітин людини, де локалізуються шигели та сальмонели. Щоб уникнути непотрібних досліджень і не вводити клініцистів в оману при інтерпретації результатів визначення чутливості, не рекомендується визначати чутливість до аміноглікозидів шигел і сальмонел

НЕБАЖАНІ РЕАКЦІЇ



- ❖ *Ототоксичність (вестібулотоксичність, кохлеатоксичність)*
- ❖ *Нефротоксичність*
- ❖ *Нервово-м'язова блокада*
- ❖ *Фактори ризику розвитку небажаних реакцій*
- ❖ *Похилий вік*
- ❖ *Високі дози*
- ❖ *Тривале застосування (понад 7-10 днів)*
- ❖ *Гіпокаліємія*
- ❖ *Дегідратація*
- ❖ *Ураження вестибулярного і слухового апарату*
- ❖ *Ниркова недостатність*
- ❖ *Одночасний прийом інших нефротоксичних і ототоксичних препаратів (амфотерицин В, поліміксин В, фуросемід та ін.)*
- ❖ *Одночасне введення з міорелаксантами*
- ❖ *Міастенія*
- ❖ *Швидке внутрішньовенне введення аміноглікозидів або їх великих доз в черевну і плевральну порожнину*

Заходи профілактики небажаних реакцій



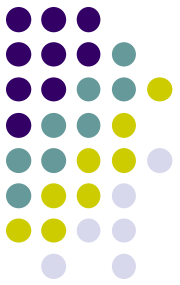
- ❖ Не перевищувати максимальні добові дози, якщо немає можливості визначати концентрацію аміноглікозидів у крові
- ❖ Контролювати функцію нирок до призначення аміноглікозидів і потім **кожні 2-3 дні** шляхом визначення креатиніну сироватки крові з розрахунком кліренс креатиніну
- ❖ Дотримуватися максимальної тривалості терапії – **7-10 днів**, виняток становлять бактеріальний ендокардит – **до 14 днів**, туберкульоз – **до 2 місяців**
- ❖ Не можна призначати одночасно два аміноглікозида або замінювати один препарат іншим. Якщо один аміноглікозид застосовувався протягом **7-10 днів**, то повторний курс можна проводити не раніше ніж через **4-6 тижнів**
- ❖ Контролювати слух і вестибулярний апарат (**опитування пацієнтів, при необхідності аудіометрія**)

Показання



- ❖ Інфекції різної локалізації, спричинені грамнегативними бактеріями з сімейства *Enterobacteriaceae* (кишкова паличка, клебсієли, ентеробактерій, ін.) та неферментуючими бактеріями (ацинетобактер, *S. maltophilia*, ін.) – аміноглікозиди II-III поколінь
- ❖ Синьогнійна інфекція – аміноглікозиди II-III поколінь
- ❖ Ентерококові інфекції – гентаміцин або стрептоміцин обов'язково у поєднанні з пеніциліном або ампіциліном
- ❖ Туберкульоз: стрептоміцин, канаміцин, амікацин – обов'язково у поєднанні з іншими протитуберкульозними препаратами
- ❖ Зоонозні інфекції: чума, бруцельоз (стрептоміцин); туляремія (стрептоміцин, гентаміцин)

Принципи дозування аміноглікозидів



З огляду на те, що при застосуванні аміноглікозидів можуть розвиватися важкі небажані реакції, а також з огляду на особливості їх фармакокінетики (виведення через нирки в незміненому вигляді), **особливу увагу слід приділяти правильному розрахунку доз аміноглікозидів**

При цьому слід враховувати два ключові положення:

- доза аміноглікозидів (не тільки у дітей, але й у дорослих!) повинна розраховуватися, виходячи з маси тіла
- доза повинна бути скоригована виходячи з індивідуальних особливостей пацієнта: вік, функція нирок, локалізація інфекції

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОКІНЕТИКИ:

- створюють високі концентрації в крові і тканинах при прийомі всередину, причому біодоступність не залежить від часу прийому їжі
- добре проникають в різні органи і тканини: легені, нирки, простату
- мають тривалий $T_{1/2}$, призначаються 1-2 рази на день



ПЕРЕНОСИМІСТЬ:

- небажані реакції з боку шлунково-кишкового тракту і центральної нервової системи зустрічаються рідше
- можуть бути використані при нирковій недостатності

ГЛІКОПЕПТИДИ



- ❖ До цієї групи антибіотиків входять **ванкоміцин** і **тейкопланін**, що володіють переважно бактеріостатичною дією та вузьким спектром активності (раніше застосовувався препарат **ристоміцин**). У даний час не використовується в зв'язку з **високою токсичністю!**
- ❖ Головне клінічне значення глікопептидів полягає в їх активності проти MRSA і ентерококів. За кордоном (США, Франція) зустрічаються ванкоміцинорезистентні ***E.faecium* (VRE)**. В останні роки в ряді країн світу з'явилися ***S.aureus*** зі зниженою чутливістю до глікопептидів (**VISA, GISA**)

ГЛІКОПЕПТИДИ



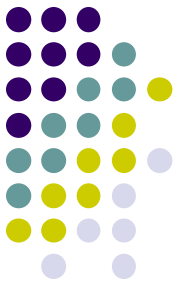
Ванкоміцин, Ванкоцин, Едіцін

- Препарат вибору для лікування стафілококових інфекцій, викликаних *MRSA* і *S.epidermidis*, а також ентерококами (*E.faecalis*, *E.faecium*), стійкими до ампіциліну та аміноглікозидів

СПЕКТР АКТИВНОСТІ:

- *Грам (+) коки*: стафілококи, в тому числі *PRSA*, *MRSA* і *S.epidermidis*; *стрептококи*, включаючи пневмококи, резистентні до пеніциліну та інших антибіотиків; *ентерококи*

ГЛІКОПЕПТИДИ



ФАРМАКОКІНЕТИКА:

- Практично не всмоктується при прийомі всередину. Внутрішньом'язове введення не рекомендується в зв'язку з крайньою хворобливістю і ризиком розвитку некрозу тканин. **Основний шлях введення** - внутрішньовенний. Добре розподіляється в організмі, проникаючи в органи і тканини. Через гематоенцефалічний бар'єр здатний проходити тільки при запаленні оболонок мозку. В організмі не метаболізується, виділяється в незміненому вигляді через нирки. $T_{1/2}$ - 6-8 год. при нормальній функції нирок

НЕБАЖАНІ РЕАКЦІЇ

- **:Флебіти** (найбільш часто)
- При швидкому внутрішньовенному введенні відбувається вивільнення гістаміну з опасистих клітин з розвитком нудоти, гіпотензії, гіперемії грудей і шиї (синдром "червоної шиї", "червоної людини")
- **Ототоксичність:** шум у вухах, порушення слуху (як правило, в осіб похилого віку та при порушенні функції нирок)
- **Нефротоксичність:** зниження клубочкової фільтрації, інтерстиціальний нефрит (особливо при поєднанні з аміноглікозидами і у пацієнтів з вихідними порушеннями функції нирок)
- **Нейтропенія**

ПОКАЗАННЯ:

- Важкі системні інфекції, викликані MRSA, *S. epidermidis*, ентерококами, пеніцилінорезистентними пневмококами

ОКСАЗОЛІДІНОНИ



- **ЛІНЕЗОЛІД**
Зивокс

Перший представник оксазолідінонів нового класу синтетичних антибактеріальних препаратів. Володіє переважно бактеріостатичною дією та вузьким спектром активності

- Головне клінічне значення лінезоліду полягає в дії на грампозитивні коки, стійкі до багатьох інших антибіотиків, в тому числі на MRSA, пеніцилінорезистентні пневмококи і ванкоміцинорезистентні ентерококи.
- Наявність внутрішньовенної та пероральної лікарських форм дозволяє використовувати лінезолід для ступінчастої терапії.

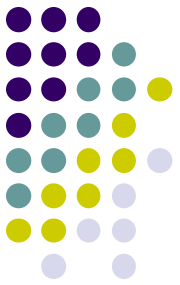
СПЕКТР АКТИВНОСТІ

- **Грам (+) коки:** стафілококи - *S.aureus* (включаючи MRSA), коагулазонегативні стафілококи; стрептококи, в тому числі *S.pyogenes* і *S.pneumoniae* (включаючи пеніцилінорезистентні штамми); ентерококи - *E.faecalis*, *E.faecium* (включаючи ванкоміцинорезистентні штамми). Анаероби: спороутворюючі - клостридії (крім *C.difficile*); неспороутворюючі - пептострептококки, превотелли, деякі штамми *B.fragilis*. Грамнегативна флора стійка.

ФАРМАКОКІНЕТИКА

- Добре всмоктується в ШКТ, біодоступність (близько 100%) не залежить від їжі. Швидко розподіляється в тканинах, які мають добре кровопостачання. Метаболізується в печінці. Виводиться з сечею, переважно в неактивному стані. T1/2 - 4,5-5,5 год, причому істотно не змінюється при порушенні функції печінки або нирок

Особливості лінезоліду



НЕБАЖАНІ РЕАКЦІЇ

У цілому Лінезолід добре переноситься. У окремих пацієнтів можуть відзначатися: *диспепсичні і диспепсичні явища; порушення смаку; головні болі; помірна гематотоксичність (оборотна анемія, тромбоцитопенія); транзиторне підвищення активності трансаміназ, лужної фосфатази.*

ЛІКАРСЬКІ ВЗАЄМОДІЇ

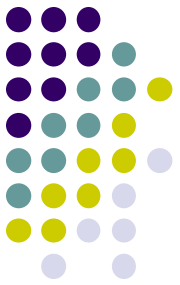
- Лінезолід є слабким інгібітором моноамінооксидази, тому може посилювати пресорний ефект деяких симпатоміметиків (допаміну, псевдоефедрину та ін.).

ПОКАЗАННЯ

Стафілококові і пневмококові інфекції при стійкості до інших антибіотиків:

- інфекції НДП - позалікарняна і нозокоміальна пневмонія
- інфекції шкіри і м'яких тканин
- Ентерококові інфекції, викликані ванкоміцинорезистентними штамми *E. faecalis* або *E. faeci*

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ



- Рациональний вибір антибіотика (в залежності від чутливості збудника захворювання, супутніх патологій, алергологічного анамнезу, ін.)
- Ранній початок лікування
- Вибір шляху введення (в залежності від локалізації і тяжкості процесу, супутніх захворювань)
- Вибір дози для створення терапевтичної концентрації (в залежності від маси тіла, віку, супутніх захворювань)
- Інтервал введення (в залежності від фармакокінетичних параметрів)
- Тривалість лікування (відповідно до рекомендацій ВООЗ, 1 препарат не більше 5-7 днів, принцип “шлейфу”, ступенева терапія)
- Комбіноване застосування АБ (при змішаній інфекції, загрозі життя)
- Підвищення імунологічної реактивності організму (пробіотики, вітамінні препарати, імуномодулятори)

Тести до КРОК 1



- *Хворій для терапії остеомієліту був призначений антибіотик, який здатен добре проникати в кісткову тканину. Вказати цей препарат:*
 - Лінкоміцину гідрохлорид
 - Стрептоміцину сульфат
 - Амфотерицин В
 - Поліміксин В
 - Цефазолін
- *Хворому на акне призначений доксицикліну гідрохлорид. Які застереження повинен дати лікар хворому при застосуванні цього препарату?*
 - Уникати тривалого перебування на сонці
 - Приймати перед їжею
 - Курс лікування не повинен перевищувати 1 день
 - Не приймати разом з вітамінними препаратами
 - Запивати великою кількістю рідини, бажано молоком
- *Хворому призначено комплексне лікування пародонтозу з використанням антибіотика лінкоміцина. Позитивного ефекту не було. Призначте інший антибіотик, здатний накопичуватись в кістках, зубах і сполучній тканині:*
 - Тетрациклін
 - Еритроміцин
 - Ністатин
 - Левоміцетин
 - Оксацилін