



Фокус на ломефлоксацин: эффективность и безопасность

© Хохлов А. Л., Рыбачкова Ю. В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

Аннотация. Представлены результаты клинических исследований применения ломефлоксацина при широком спектре заболеваний.

Цель работы — провести анализ эффективности и безопасности применения ломефлоксацина по результатам клинических исследований, опубликованных в научной литературе. Большой клинический опыт применения фторхинолонов у миллионов больных свидетельствует о высокой их эффективности при лечении инфекций различного генеза и локализации. Ломефлоксацин — дифторированный представитель группы фторхинолонов, является бактерицидным средством и обладает широким спектром антимикробного действия с повышенной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Важнейшим свойством ломефлоксацина является высокая биодоступность — более 98% при его пероральном применении.

Антибактериальная эффективность ломефлоксацина для перорального применения исследовалась при инфекциях дыхательных путей, мочевыводящих путей, акушерских и гинекологических инфекциях, суставных, кожных, а также при инфекциях в области рта, ушей, носа, горла и глаз. Более того, ломефлоксацин применялся в качестве ушного раствора для лечения среднего отита, а также в форме офтальмологического раствора при лечении глазных инфекций.

В исследованиях, проведенных в западных странах, от 72 до 94% пациентов с инфекциями дыхательных путей, получавших ломефлоксацин (400 мг один раз в день), наблюдалось улучшение клинических симптомов: возбудители бактерий были уничтожены в 80–90% случаев.

Ломефлоксацин хорошо переносился, большинство побочных эффектов имели лёгкую или умеренную степень тяжести и были обратимыми. Самыми частыми нежелательными явлениями были симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, диарея, боль/дискомфорт). Кроме того, головная боль, головокружение, преходящая бессонница и реакции со стороны кожи или гиперчувствительности, включая фоточувствительность, отмечались у меньшего количества пациентов.

Исходя из обширного клинического опыта применения ломефлоксацина, можно утверждать, что препарат зарекомендовал себя, как лекарственное средство с доказанной эффективностью и известным профилем безопасности.

Ключевые слова: ломефлоксацин; фторхинолоны; эффективность; безопасность; клинические исследования

Для цитирования: Хохлов А. Л., Рыбачкова Ю. В. Фокус на ломефлоксацин: эффективность и безопасность. *Качественная клиническая практика*. 2024;(2):43–50. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-2-43-50>. EDN: PGOWSD.

Поступила: 05.05.2024. **В доработанном виде:** 17.05.2024. **Принята к печати:** 25.06.2024. **Опубликована:** 25.06.2024.

Focus on lomefloxacin: effectiveness and safety

© Alexander L. Khokhlov, Julia V. Rybachkova

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract. The results of clinical studies on the use of lomefloxacin for various diseases are presented.

The purpose of this study was to analyze the effectiveness and safety of lomefloxacin based on the results of clinical studies published in the scientific literature. Extensive clinical experience with the use of fluoroquinolones in millions of patients indicates their high effectiveness in treating infections of various origins and localities. Lomefloxacin, a difluorinate representative of the fluoroquinolone group, is a bactericidal agent with a wide spectrum of antimicrobial activity against gram-negative and gram-positive microorganisms. The most important property of lomefloxacin is its high bioavailability — more than 98% when administered orally.

The effectiveness of oral lomefloxacin against respiratory tract, urinary tract, obstetric, and gynecological infections, joint infections, skin infections, and mouth, ears, nose, throat, and eyes infections has been studied. Moreover, lomefloxacin has been used as an otic solution to treat otitis media and in the form of an ophthalmic solution to treat eye infections.

In studies conducted in Western countries, 72 to 94% of patients with respiratory tract infections treated with lomefloxacin (400 mg once daily) experienced improvement in clinical symptoms: the causative bacteria were eliminated in 80 to 90% of cases.

Lomefloxacin was well tolerated, and most adverse effects were mild to moderate and reversible. The most common adverse events were gastrointestinal symptoms (nausea, diarrhea, pain/discomfort). In addition, headache, dizziness, transient insomnia, skin hypersensitivity reactions, including photosensitivity, were reported in fewer patients.

Based on extensive clinical experience with the use of lomefloxacin, it can be argued that the drug has established itself as a drug with proven effectiveness and a known safety profile.

Keywords: lomefloxacin; fluoroquinolones; efficiency; safety; clinical researches

For citation: Khokhlov AL, Rybachkova JV. Focus on lomefloxacin: effectiveness and safety. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2024;(2):43–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-2-43-50>. EDN: PGOWSD.

Received: 05.05.2024. **Revision received:** 17.05.2024. **Accepted:** 25.06.2024. **Published:** 25.06.2024.

Введение / Introduction

Ломефлоксацин — дифторированный представитель группы фторхинолонов, обладает широким спектром антимикробного действия с повышенной активностью в отношении грамотрицательных бактерий и стафилококков. Ломефлоксацин при пероральном применении проявляет высокую биодоступность, превышающую 98%. Это означает, что практически полное количество препарата, принятого внутрь, попадает в системный кровоток и может эффективно осуществлять своё лечебное действие. Этот факт является весьма важным, особенно когда речь идёт о лечении инфекционных заболеваний. Высокая биодоступность ломефлоксацина позволяет достигать необходимых концентраций препарата в крови и тканях организма, что обеспечивает максимальную эффективность лечения. Кроме того, она также способствует минимизации возможных побочных эффектов, так как более высокая концентрация препарата в нужных участках тела может быть достигнута при меньшей дозировке. Ломефлоксацин, благодаря своей высокой биодоступности, представляет собой эффективный и удобный в применении препарат, способный успешно справиться с инфекционными заболеваниями.

Антибактериальная эффективность ломефлоксацина для перорального применения исследовалась при инфекциях дыхательных путей, неосложнённых и осложнённых инфекциях мочевыводящих путей, акушерских и гинекологических инфекциях, суставных, кожных, а также при инфекциях в области рта, ушей, носа, горла и глаз. Более того, ломефлоксацин применялся в качестве ушного раствора для лечения среднего отита, а также в форме офтальмологического раствора при лечении глазных инфекций.

В рамках клинических исследований было установлено, что ломефлоксацин проявляет высокую эффективность, сравнимую с другими хинолонами. Он не только значительно снижает уровень инфекции, но и демонстрирует аналогичную эффективность в сравнении с прочими антибактериальными препаратами, которые широко применяются для лечения данного типа инфекций.

Ломефлоксацин обладает определёнными преимуществами по сравнению с другими хинолоновыми антибактериальными препаратами. Одно из главных его преимуществ заключается в том, что его можно назначать пациентам всего один раз в день. Это значительно облегчает процесс лечения и повышает его эффективность. Кроме того, при приёме ломефлоксацина не требуется коррекция дозы других препаратов, таких как теофиллин. Это особенно важно для пациентов, одновременно получающих этот бронходилататор.

Таким образом, пероральный приём ломефлоксацина является удобным и эффективным способом борьбы с различными инфекционными заболеваниями. Благодаря его широкому спектру действия, этот антибактериальный препарат может быть использован для лечения множества инфекций. Ломефлоксацин становится полезным инструментом в борьбе с разнообразными бактериальными агентами, обеспечивая высокую эффективность и удобство в применении.

Цель работы / The purpose of the work — провести анализ эффективности и безопасности применения ломефлоксацина по результатам клинических исследований, опубликованных в научной литературе.

Аспекты применения ломефлоксацина по результатам клинических исследований / Aspects of the use of lomefloxacin according to the results of clinical studies

Инфекции дыхательных путей / Respiratory tract infections

В двойном слепом исследовании по подбору дозы с целью оценки эффективности перорального приёма ломефлоксацина в дозе 200 мг два и три раза в день у японских пациентов с инфекциями дыхательных путей улучшение клинических симптомов наблюдалось при обеих схемах лечения [1].

Терапия ломефлоксацином в дозах от 300 до 600 мг в день два или три раза в день также улучшила клинические симптомы у ряда небольших групп

японских пациентов с инфекциями дыхательных путей (обычно $n < 20$). Например, у пациентов, принимавших ломефлоксацин в дозе 200 мг 3 раза в день в течение 3–21 дня, наблюдалась клиническая эффективность от 80 до 100%. В этих исследованиях ломефлоксацин оказался эффективен как против *H. influenzae*, так и против *S. pneumoniae*.

Приём ломефлоксацина 400 мг один раз в день был столь же эффективен, как и приём той же дозы два раза в день у 100 западных пациентов с обострением хронического бронхита. У 96% пациентов, получавших лечение один раз в день, наблюдалось улучшение клинических симптомов (по сравнению с 98% пациентов, получавших лечение два раза в день), при этом не было значительной разницы в бактериальной эффективности (соответствующая бактериальная эффективность, показатели эффективности составили 86 и 92%). Два режима введения имели одинаковую антибактериальную активность против *H. influenzae* (элиминировано от 92 до 100% изолятов) и *P. aeruginosa* (элиминировано от 75 до 77% изолятов) [2].

Результаты 14-дневного контролируемого исследования с участием 358 японских пациентов с обострением хронического заболевания дыхательных путей (бронхит или эмфизема лёгких) или пневмонией продемонстрировали, что пероральный приём ломефлоксацина (200 мг 3 раза в день) обладал одинаковой клинической эффективностью при каждом показании (эффективность была от хорошей до отличной от 71 до 73% пациентов). Ломефлоксацин обладал более высокой антибактериальной активностью, чем цефаклор в дозе 500 мг 3 раза в день (бактерии были уничтожены у 78% пациентов, в группе ломефлоксацина по сравнению с 62% пациентами в группе цефаклора), при этом значительно больше изолированных бактерий было уничтожено ломефлоксацином (общая скорость элиминации составила 75% против 56% изолированных штаммов; $p = 0,02$).

У западных пациентов с обострением хронического бронхита ломефлоксацин в дозе 400 мг один раз в день был по меньшей мере столь же эффективен, как амоксициллин в дозе 500 мг или цефаклор в дозе 250 мг 3 раза в день. Бактериальная эффективность была продемонстрирована у 80–90% реципиентов при приёме ломефлоксацина (по сравнению с 65–80% для амоксициллина и 53–73% для цефаклора). Эти различия достигли значимости в 2-х исследованиях, сравнивающих эффективность ломефлоксацина и цефаклора [3], а также в двух исследованиях, в которых сравнивалась относительная эффективность ломефлоксацина и ампициллина у 533 пациентов: клиническая эффективность была достигнута

у 72–94% пациентов, получавших ломефлоксацин, и у 46–94% пациентов в группе амоксициллина. Грамположительные бактерии (в основном *S. aureus* и *S. pneumoniae*) и грамотрицательные *B. catarrhalis* уничтожались в одинаковой степени ломефлоксацином, цефаклором и амоксициллином, эрадикация составила 61–100% [3]. Однако в отношении грамотрицательных бактерий (в основном *H. influenzae*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*) наблюдалась тенденция к большей эффективности ломефлоксацина [3, 1].

Инфекции мочевыводящих путей / Urinary tract infections

Ломефлоксацин в дозе 200–600 мг в день, назначаемый 2–3 раза в день в течение 14 дней, продемонстрировал эффективность у небольшого числа японских пациентов (обычно $n < 30$) с осложнёнными или неосложнёнными инфекциями мочевыводящих путей. Показатели клинической эффективности варьировались от 80 до 100% у пациентов с неосложнёнными инфекциями и от 50 до 90% у пациентов с более тяжёлыми инфекциями [1].

В исследованиях, проведённых в Японии, применение ломефлоксацина в дозе 100 или 200 мг трижды в день, имело такую же эффективность, как и норфлоксацин в дозе 100 или 300 мг 3 или 4 раза в день у пациентов с инфекциями мочевыводящих путей. У пациентов с неосложнёнными инфекциями режимы приёма ломефлоксацина в разделённых дозах (600 мг в день) показали уровень клинической эффективности 83% (по сравнению с 86% пациентов в группе норфлоксацина в дозе 300–800 мг в день).

Опубликованные отчёты о данных контролируемых сравнительных исследований, проведённых на западных пациентах, показали, что ломефлоксацин в дозе 400 мг один раз в день по меньшей мере так же эффективен, как норфлоксацин в дозе 400 мг два раза в день или ципрофлоксацин в дозе 250–500 мг два раза в день как при осложнённых, так и при неосложнённых инфекциях мочевых путей, но более эффективен, чем ко-тримоксазол в дозе 160/800 мг два раза в день при осложнённых инфекциях. У пациентов с осложнёнными инфекциями мочевыводящих путей клиническая эффективность препарата отмечалась у 86–99% пациентов при приёме ломефлоксацина, норфлоксацина и ципрофлоксацина и 80% пациентов, получавших ко-тримоксазол. Бактерии были уничтожены у 93–100% пациентов с неосложнёнными инфекциями и у 92–97% пациентов с осложнёнными инфекциями на фоне терапии ломефлоксацином. Похожие результаты наблюдались у пациентов, получавших ципрофлоксацин (96%), но

Таблица 1

Результаты эрадикации бактерий при применении ломефлоксацина при неосложнённом цистите (исследования в США и Канаде) [1]

Table 1

Results of bacterial eradication when using lomefloxacin for uncomplicated cystitis (studies in the USA and Canada) [1]

Бактерии	Ломефлоксацин 3-дневное лечение	Норфлоксацин 3-дневное лечение	Офлоксацин 3-дневное лечение	Триметоприм/сульфаметоксазол 10-дневное лечение
<i>E. coli</i>	133/135 (99%)	36/39 (92%)	65/67 (97%)	33/34 (97%)
<i>K. pneumoniae</i>	7/7 (100%)	2/2 (100%)	4/4 (100%)	2/2 (100%)
<i>P. mirabilis</i>	8/8 (100%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)
<i>S. saprophyticus</i>	11/11 (100%)	3/3 (100%)	1/1 (100%)	0/0

Таблица 2

Результаты эрадикации бактерий при применении ломефлоксацина при неосложнённом цистите (исследование в Швеции) [1]

Table 2

Results of bacterial eradication when using lomefloxacin for uncomplicated cystitis (study in Sweden) [1]

Бактерии	Ломефлоксацин 3-дневное лечение	Ломефлоксацин 7-дневное лечение	Норфлоксацин 7-дневное лечение
<i>E. coli</i>	101/109 (93%)	102/104 (98%)	108/110 (98%)
<i>K. pneumoniae</i>	2/2 (100%)	5/5 (100%)	1/1 (100%)
<i>P. mirabilis</i>	0/0	6/6 (100%)	4/4 (100%)
<i>S. saprophyticus</i>	11/17 (65%)	23/23 (100%)	16/16 (100%)

более низкие показатели были связаны с терапией норфлоксацином (от 85 до 100% при неосложнённых инфекциях и примерно 78% при осложнённых инфекциях) и ко-тримоксазол (81–93% и 67%, соответственно). *E. coli* была возбудителем, наиболее часто выделяемым у пациентов в этих сравнительных исследованиях [1].

В трёх контролируемых клинических исследованиях неосложнённого цистита у женщин (два проведённых в США и одно в Канаде) ломефлоксацин сравнивали с другими пероральными противомикробными препаратами. В этих исследованиях с использованием очень строгих критериев оценки терапии и микробиологических критериев через 5–9 дней после терапии были получены следующие результаты эрадикации бактерий (табл. 1).

В результате контролируемого клинического исследования неосложнённого цистита, проведённого в Швеции, был проведён сравнительный анализ 3-дневного лечения ломефлоксацином с 7-дневным лечением ломефлоксацином и 7-дневным лечением норфлоксацином [4]. Исследование осуществлялось с использованием строгих критериев оценки терапии и микробиологических показателей через 5–9 дней после лечения. Результаты эрадикации бактерий представлены в табл. 2.

Гинекологические инфекции / Gynaecological infections

В большинстве японских несравнительных исследований пациентов с различными акушерскими и гинекологическими инфекциями, включая эндометрит, аднексит, внутриутробные инфекции, пельвиоперитонит и абсцесс бартолиновой железы, ломефлоксацин в дозе 300–600 мг в день в несколько приёмов в течение 3–14 дней улучшал клинические симптомы у 70–100% пациенток.

При проведении исследования было обнаружено, что ломефлоксацин является эффективным средством для лечения определённых гинекологических заболеваний. Согласно полученным данным, 79% пациенток, страдающих аднекситом или внутриутробными инфекциями, положительно отреагировали на терапию данным препаратом, что немного ниже, чем при использовании бакампидиллина (84%). Однако при бартолините или абсцессе бартолиновой железы, доля положительных результатов при использовании ломефлоксацина составила 90 и 77% соответственно, что свидетельствует о его высокой эффективности в лечении указанных заболеваний. Отмечается, что хотя данные препараты оказывали деструктивное воздействие на бактерии у 88% пациентов, получавших ломефлоксацин, в сравнении с 72% пациентов,

получавших бакампициллин, эта разница не являлась статистически значимой. Важно отметить, что при использовании ломефлоксацина были полностью уничтожены следующие штаммы бактерий: *S. haemolyticus*, *S. pyogenes*, *Klebsiella* spp., *H. influenzae* и *Bacteroides* spp., если они были выделены в процессе изоляции [1].

Таким образом, эти результаты исследования подтверждают, что ломефлоксацин является эффективным средством в борьбе с определёнными гинекологическими инфекциями, особенно в случае бартолинита и абсцесса бартолиновой железы. Однако необходимо дополнительное исследование с большим количеством пациенток для полного подтверждения этих результатов [1].

Как однократные (200 или 300 мг), так и многократные дозы (200 мг 3 раза в день в течение до 14 дней) ломефлоксацина доказали свою эффективность при лечении гонококкового уретрита или цервицита у японских пациентов: оба режима достигли показателей клинической эффективности от 84 до 100% [5–7]. *N. gonorrhoeae* были уничтожены у 98–100% пациентов с гонорейным уретритом или цервицитом при применении однократной дозы ломефлоксацина (от 200 до 400 мг) [6, 7]. Также было показано, что однократная доза ломефлоксацина в 200 мг была столь же эффективна при однократной дозе 400 мг против инфекций, вызванных *N. gonorrhoeae*, как у мужчин ($n=91$), так и у женщин ($n=9$).

У пациентов с негонорейным уретритом повторное лечение ломефлоксацином по 200 мг 3 раза в день (в течение 7–14 дней) привело к полной эрадикации *U. urealyticum* (21 из 21 пациента) и *C. trachomatis* (19 из 19 пациентов) в одном исследовании [5].

Инфекции полости рта, уха, горла и носа / Infections of the mouth, ear, throat and nose

Ломефлоксацин — препарат с высокой антибактериальной эффективностью, что было продемонстрировано в исследованиях японских пациентов. Они страдали от инфекций полости рта, челюстно-лицевой области, пародонта, перикоронита и остиита. Большинство исследователей отметили значительное улучшение клинических симптомов инфекций у 72–100% пациентов, которые следовали схемам приёма препарата от 2 до 4 раз в день. Общая суточная доза составляла от 300 до 600 мг, препарат принимался в течение 3–9 дней [8].

Доказано, что клиническая эффективность препарата достигла 81% у 119 пациентов с пародонтитом. При лечении перикоронита или остиита ломефлоксацином по 200 мг два или три раза в день, в течение 3–7 дней, было уничтожено 96% возбудителей инфекций.

Результаты как неослеплённых, так и двойных слепых сравнительных исследований доз показали, что ломефлоксацин в виде ушного раствора также эффективен при среднем отите. Клиническая эффективность составляет от 80 до 100% и была достигнута у пациентов как с хроническим средним отитом, так и с обострением хронического среднего отита при лечении 0,3 или 0,5% раствором. Кроме того, ломефлоксацин в обеих концентрациях уничтожал от 80 до 100% изолятов *S. aureus* у пациентов с одиночной или смешанной инфекцией [1].

Терапия пероральным ломефлоксацином по 200 мг 3 раза в день устраняла клинические симптомы в такой же степени, как и норфлоксацин по 200 мг 3 раза в день у пациентов с острым лакунарным тонзиллитом, а также пипемидовая кислота у пациентов с острым или обострением хронического среднего отита. Ломефлоксацин (0,3% ушной раствор) имел аналогичную эффективность с цефменоксимом (0,1% ушной раствор) у пациентов с острым или обострением хронического среднего отита.

При элиминации наиболее часто выделяемых бактерий у 115 пациентов с острым лакунарным тонзиллитом, получавших ломефлоксацин перорально по 200 мг 3 раза в день в течение 7 дней, выявлено в 100% случаев *B. catarrhalis*, в 92% — *S. aureus*, в 83% — *S. pyogenes* и 93% — *Streptococcus* spp. У пациентов со средним отитом при идентичном режиме перорального приёма ломефлоксацина элиминировано 77% изолированных штаммов *S. aureus*, 65% штаммов *Staphylococcus* spp. и 44% штаммов *P. aeruginosa*. Более высокие показатели эрадикации (86% для *S. aureus* и 82% для коагулазонегативных стафилококков) наблюдались при использовании ушного раствора ломефлоксацина [1].

Инфекции желчевыводящих путей и инфекционный энтерит /

Biliary tract infections and infectious enteritis

При инфекциях желчевыводящих путей пероральное применение ломефлоксацина в дозе 100 или 200 мг 3 раза в день в течение 3–11 дней улучшало общие клинические симптомы примерно у 90% пациентов с холециститом [9].

Высокий клинический ответ (91%) достигнут у 76 больных инфекционным энтеритом, несколько выше общий показатель ответа (94%) — у 32 больных бактериальной дизентерией. Через 5 дней лечение ломефлоксацином привело к элиминации всех выделенных штаммов *Shigella* spp., *E. coli*, *Vibrio* spp. и *Aeromonas Hydrophilia*. Показатели эрадикации были ниже (от 71 до 80%) для изолированных сальмонелл и кампилобактерий [9].

Данные двойного слепого сравнительного исследования у 169 пациентов с инфекционным энтеритом (134 с бактериальной дизентерией) подтвердили хороший клинический ответ к ломефлоксацину и продемонстрировали, что 5-дневное лечение ломефлоксацином (600 мг/день, вводимый в разделённых дозах) приводило к значительно большей общей частоте клинического ответа, чем пипемидовая кислота в дозе 500 мг 4 раза в день (93 против 79%; $p \sim 0,05$), и значительно эрадицировало больше бактериальных штаммов (94 против 81%; $p \sim 0,01$) [9].

Другие инфекции / Other infections

В исследованиях, проведённых в Японии, пациенты с глазными инфекциями, включая дакроцистит, мейбомит, ячмень и блефарит, реагировали на лечение пероральным ломефлоксацином. Улучшение клинических симптомов наблюдалось у 74–86% таких пациентов, принимавших перорально общую суточную дозу ломефлоксацина от 300 до 600 мг в течение 5 дней: бактерии были устранены у 64% пациентов.

Кроме того, применение офтальмологического раствора ломефлоксацина 3 раза в день у 33 пациентов с различными глазными инфекциями достигло клинической эффективности в 97%, а бактерии были уничтожены у 94% пациентов.

Ломефлоксацин при пероральном применении был эффективен как у хирургических, так и у нехирургических пациентов с инфекциями кожи, мягких тканей или суставов, включая панариций, фолликулит, фурункул, вторичную раневую инфекцию, абсцесс, инфицированную атерому, флегмону или мастит. В несравнительных исследованиях режимы дозирования от 100 до 200 мг 3 раза в день в течение 3–15 дней улучшали клинические симптомы у 80–91% пациентов и уничтожали болезнетворные бактерии у 76–100% таких пациентов.

Профилактическое применение ломефлоксацина перед трансуретральной операцией / Preventive use of lomefloxacin before transurethral surgery

Введение однократной пероральной дозы ломефлоксацина 400 мг 20 пациентам в течение 2–6 часов до трансуретральной операции было значительно более эффективно, чем внутривенное введение цефуроксима за 30–90 минут до операции ($n=26$): частота ответа составила 72 и 58% ($p < 0,05$) соответственно для ломефлоксацина и норфлоксацина [10]. Профилактика пероральным приёмом ломефлоксацина в той же дозировке ($n=92$) оказалась столь же эффективной, как внутривенный или внутримышечный цефотаксим ($n=90$). Бактериологический ответ составил 98% для ломефлоксацина и 94% для цефотаксима [1].

Безопасность ломефлоксацина по результатам клинических исследований / Safety of lomefloxacin according to the results of clinical studies

Одной из нежелательных реакций, о которых часто сообщали в опубликованных клинических исследованиях ломефлоксацина, являются желудочно-кишечные симптомы. К ним относятся тошнота, желудочно-кишечные боли или дискомфорт, а также диарея. Во время проведения одного из исследований, в котором ломефлоксацин использовался для лечения 132 пациентов с различными кожными инфекциями, 6 пациентов (4,2%) сообщили о таких нежелательных явлениях. У 2 пациентов была отмечена только тошнота, а по 1 пациенту — тошнота в сочетании с диареей, болями в животе и рвотой [11]. В других исследованиях отмечались более редкие нежелательные явления, такие как головная боль, головокружение или временная бессонница со стороны центральной нервной системы [11, 12], а также дерматологические эффекты, такие как сыпь, зуд, токсикодермия или крапивница [11]. Фоточувствительность также возникала в режиме низкой частоты. Эти данные говорят о наличии потенциальных нежелательных эффектов, которые должны быть учтены при применении ломефлоксацина.

В контролируемых сравнительных исследованиях общая частота нежелательных явлений при приёме ломефлоксацина была аналогична таковой при приёме норфлоксацина (4,2–28% против 2,6–28%) [11, 12], амоксициллина (0–8,5% против 4–6,9%) [13], пипемидовой кислоты (0,7 до 3,4% против 0–5,6%) [5], цефаклора (от 7 до 11% против 6–7%) [3] и цефотаксима (16 против 17%) [14], но выше, чем при использовании бакампидиллина (4,7 против 0%).

В 2-х сравнительных исследованиях частота нежелательных явлений была ниже у пациентов, принимавших ломефлоксацин (от 0 до 6%), чем у пациентов, принимавших ко-тримоксазол (от 3 до 20%) [15]. Головная боль или головокружение отмечались в большей степени в группе ломефлоксацина (4/68 против 0/65 реципиентов ко-тримоксазола), хотя у меньшего числа пациентов на фоне приёма ломефлоксацина развивалась сыпь (1 против 4) [15]. Частота реакций фоточувствительности была одинаковой в группах лечения ломефлоксацином и ципрофлоксацином (от 1 до 6%) [16, 17], но была выше в группах ломефлоксацина, чем норфлоксацина в другом исследовании (5 против 0%) [11].

Большинство нежелательных реакций, связанных с лечением ломефлоксацином или норфлоксацином, были преходящими и незначительной или умеренной степени тяжести. В результате их развития, из

1283 пациентов с инфекциями мочевыводящих путей, участвовавших в сравнительных исследованиях, нескольким пациентам был отменён приём ломефлоксацина (15 пациентов из группы с инфекциями мочевыводящих путей) и норфлоксацина (8 пациентов из той же группы) [12, 18]. Причинами для отмены препарата были такие нежелательные явления, как сыпь, диарея, боль в животе и тошнота.

Также из-за нежелательных эффектов, лечение было прекращено у 4 пациентов, получавших ломефлоксацин (нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта или головная боль) и у 8 пациентов, получавших ко-тримоксазол (сыпь, нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта или гепатит) в сравнительном исследовании у 134 пациентов с мочекаменной болезнью, инфекциями мочевыводящих путей [15]. У 2 из 72 пациентов, получавших ломефлоксацин, были отмечены тошнота и зуд, а у 4 из 70 пациентов из группы, получавшей ципрофлоксацин, также были зарегистрированы тошнота, зуд и крапивница в связи с инфекциями мочевыводящих путей [16]. В одном случае наблюдался зуд у пациента, получавшего ломефлоксацин, во время проведения сравнительного исследования у пациентов с обострением хронического бронхита ($n=155$).

Применение ушных растворов ломефлоксацина хорошо переносилось. У 18 пациентов с ушными инфекциями, получавших 0,3% раствор в течение 4–10 дней, не было зарегистрировано никаких побочных эффектов во время проведения исследования, сравнивающего эффективность 0,3 и 0,5% растворов у 185 пациентов с ушными инфекциями. Кроме того, у здоровых добровольцев, получавших 0,3 или 0,5% растворы в 1 случае, наблюдались лёгкий зуд в ушах ($n=1$), отёк наружного слухового прохода ($n=3$). Не было отмечено неблагоприятных

эффектов у 33 пациентов с глазными инфекциями, получавших офтальмологический раствор ломефлоксацина [1].

Заключение / Conclusion

Ломефлоксацин является бактерицидным средством, обладающим активностью *in vitro* в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

Антибактериальная эффективность ломефлоксацина для перорального применения исследовалась при широком спектре инфекций, включая инфекции дыхательных путей, неосложнённых и осложнённых инфекциях мочевыводящих путей, акушерских и гинекологических инфекциях, суставных, кожных, а также при инфекциях в области рта, ушей, носа, горла и глаз. Кроме того, ломефлоксацин применялся в качестве ушного раствора для лечения среднего отита, а также в форме офтальмологического раствора при лечении глазных инфекций.

В клинических исследованиях его эффективность эквивалентна эффективности других хинолонов и, по крайней мере, так же эффективна, как и другие антибактериальные препараты, обычно используемые при этих инфекциях.

Широкий спектр и бактерицидная активность в сочетании с благоприятными фармакокинетическими характеристиками позволяют рассматривать ломефлоксацин как прекрасное лекарственное средство для лечения большого круга инфекций при условии назначения препарата один раз в день.

Исходя из обширного клинического опыта применения ломефлоксацина, можно утверждать, что препарат зарекомендовал себя, как лекарственное средство с доказанной эффективностью и известным профилем безопасности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. *Хохлов А. Л.* — анализ и интерпретация результатов работы, критический пересмотр содержания текста рукописи, участие в редактировании текста рукописи; *Рыбачкова Ю. В.* — сбор данных литературы, написание текста статьи, работа с источниками литературы, анализ данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

Authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. *Khokhlov AL* — analysis and interpretation of the study results, revision of the contents of the paper, participation in the editing of the paper; *Rybachkova JV* — compilation of data, writing of the paper, literature review, data analysis.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хохлов Александр Леонидович — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: al460935@yandex.ru

ORCID ID: [0000-0002-0032-0341](https://orcid.org/0000-0002-0032-0341)

РИНЦ SPIN-код: 9389–8926

Рыбачкова Юлия Владимировна — к. м. н., ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: julia3111@mail.ru

ORCID ID: [0000-0001-8041-8770](https://orcid.org/0000-0001-8041-8770)

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Alexander L. Khokhlov — Dr. Sci (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rector of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: al460935@yandex.ru

ORCID ID: [0000-0002-0032-0341](https://orcid.org/0000-0002-0032-0341)

RSCI SPIN code: 9389–8926

Juliya V. Rybachkova — PhD, Cand. Sci. (Med), Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: julia3111@mail.ru

ORCID ID: [0000-0001-8041-8770](https://orcid.org/0000-0001-8041-8770)

Список литературы / References

1. Wadworth AN, Goa KL. Lomefloxacin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs*. 1991 Dec;42(6):1018–60. doi: 10.2165/00003495-199142060-00009. Erratum in: *Drugs* 1992 Jul;44(1):8.
2. Kemper P, Köhler D. A double-blind study of two dosage regimens of lomefloxacin in bacteriologically proven exacerbations of chronic bronchitis of gram-negative etiology. *Am J Med*. 1992 Apr 6;92(4A):98S–102S. doi: 10.1016/0002-9343(92)90318-6.
3. Gotfried MH, Ellison WT. Safety and efficacy of lomefloxacin versus cefaclor in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Am J Med*. 1992 Apr 6;92(4A):108S–113S. doi: 10.1016/0002-9343(92)90320-b.
4. [www.accessdata.fda.gov. Maxaquin® lomefloxacin hydrochloride tablets. 2005. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/20013s015lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/MAXAQUIN_lomefloxacin_hydrochloride_tablets.2005.https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/20013s015lbl.pdf)
5. Kawamura N, Nishizawa K, Kawashima T, et al. [Clinical effect of NY-198 (lomefloxacin) for sexually transmitted disease--bacteriological effect of U. urealyticum]. *Kansenshogaku Zasshi*. 1990 Jan;64(1):1–11. Japanese. doi: 10.11150/kansenshogakuzasshi1970.64.1.
6. Kumamoto Y, Henmi I, Tsunekawa T, et al. [Epidemiological and therapeutic study on gonorrheal infection--study on NY-198 (lomefloxacin) single administration therapy. Sapporo Clinical Research Group for STD]. *Hinyokika Kiyo*. 1990 Aug;36(8):969–77. Japanese.
7. Kumamoto Y, Miyagishi T, Hirose T, et al. [Epidemiological and therapeutic study on urethritis of male and cervicitis from viewpoint of STD--a study using NY-198. Sapporo Clinical Research Group for STD]. *Hinyokika Kiyo*. 1990 Aug;36(8):979–87. Japanese.
8. Morihana T, Kaneko A. Clinical study of NY-198 in oral infections. *Chemotherapy*. 1988;36(Suppl. 2, Pt 2):1371–1377. doi: 10.1125/chemotherapy1953.36.Supplement2-Clinical_1371.
9. Aoki T, Saito M, Shimizu N, et al. Clinical study of NY-198 in infectious enteritis. *Chemotherapy*. 1988;36 (Suppl. 2, Pt 2):792–802. doi: 10.1125/chemotherapy1953.36.Supplement2-Clinical_792.
10. Martín-Luengo F, Fontana L, Rico JL, et al. Prophylaxis in transurethral surgery: oral lomefloxacin versus intravenous cefuroxime. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 1993 Jan-Feb;15(1):57–9.
11. Neringer R, Forsgren A, Hansson C, Ode B. Lomefloxacin versus norfloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections: three-day versus seven-day treatment. The South Swedish Loxex Study Group. *Scand J Infect Dis*. 1992;24(6):773–80. doi: 10.3109/00365549209062463.
12. Iravani A. Efficacy of lomefloxacin as compared to norfloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in adults. *Am J Med*. 1992 Apr 6;92(4A):75S–81S. doi: 10.1016/0002-9343(92)90314-2.
13. Grassi C, Albera C, Pozzi E. Lomefloxacin versus amoxicillin in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis: an Italian multicenter study. *Am J Med*. 1992 Apr 6;92(4A):103S–107S. doi: 10.1016/0002-9343(92)90319-7.
14. Klimberg IW, Childs SJ, Madore RJ, Klimberg SR. A multicenter comparison of oral lomefloxacin versus parenteral cefotaxime as prophylactic agents in transurethral surgery. *Am J Med*. 1992 Apr 6;92(4A):121S–125S. doi: 10.1016/0002-9343(92)90323-4.
15. Nicolle LE, Louie TJ, Dubois J, et al. Treatment of complicated urinary tract infections with lomefloxacin compared with that with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994 Jun;38(6):1368–73. doi: 10.1128/AAC.38.6.1368.
16. Cox CE. A comparison of the safety and efficacy of lomefloxacin and ciprofloxacin in the treatment of complicated or recurrent urinary tract infections. *Am J Med*. 1992 Apr 6;92(4A):82S–86S. doi: 10.1016/0002-9343(92)90315-3.
17. Westenfelder M, Zeman W. A multicenter study of lomefloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 1992 Dec;2(1):29–32. doi: 10.1016/0924-8579(92)90024-I.
18. Ohmori H, Kumon H, Suzuki K, Kamidono S, Arakawa S, Ishigami J, Tanaka H, Amano M, Fujita Y, Kanemasa Y, et al. [A comparative study on lomefloxacin and norfloxacin in the treatment of acute uncomplicated cystitis]. *Jpn J Antibiot*. 1989 Apr;42(4):1025–50. Japanese.