

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
від _____ 2022 року № _____

ПРАВИЛА
раціонального застосування антибактеріальних і антифунгальних
препаратів з лікувальною та профілактичною метою

Розробники

Микичак Ірина Володимирівна	заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи
Кузін Ігор Володимирович	заступник Міністра охорони здоров'я – Головний державний санітарний лікар України, заступник голови робочої групи
Бекетова Галина Володимирівна	завідувачка кафедри дитячих і підліткових захворювань Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Водяник Аркадій Аркадійович	національний фахівець ВООЗ з профілактики інфекцій та інфекційного контролю (за згодою)
Глушкевич Тетяна Георгіївна	завідувачка референс-лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»
Дубров Сергій Олександрович	завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Зінчук Олександр Миколайович	завідувач кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
Колесник Роман Олександрович	завідувач відділу антимікробної резистентності та інфекційного контролю державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України», секретар консультативної експертної групи
Крамарьов Сергій Олександрович	завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Медведь Володимир Ісакович	керівник відділу ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (за згодою)
Нетяженко Василь Захарович	завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Олещук Олександра Михайлівна	завідувач кафедри фармакології з клінічною фармакологією Тернопільського національного медичного університету
Петренко Василь Іванович	завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Романенко Ірина Миколаївна	начальник відділу оцінки клінічної ефективності лікарських засобів Департаменту оцінки медичних

	технології ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
Хайтович Микола Валентинович	завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Чабан Тетяна Володимирівна	завідувачка кафедри інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу
----------------------------	---

Перелік скорочень:

АТС – анатоμο-терапевтично-хімічна класифікація лікарських засобів;
 C_{pl} – плазмова концентрація антимікробного препарату;
 CRE - карбапенем-резистентні *Enterobacteriaceae*;
 ESBL – β -лактамази розширеного спектру дії;
 ESKAPE – група бактерій, до якої входять *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*;
 IMP – різновид β -лактамаз, стійких до іміпенему;
 КРС – карбапенемази, які продукуються *K. pneumoniae*;
 MIC – мінімальна інгібуюча концентрація антибіотика;
 MRSA – метицилінорезистентний *Staphylococcus aureus*;
 MSSA – метицилін-чутливий *Staphylococcus aureus*;
 NDM – (New Delhi Metalo- β -lactamase) - назва гену і кодованого ним фермента β -лактамази, яка надає стійкість бактеріям до впливу всіх бета-лактамаз, в т.ч. карбапенемаз;
 VIM – (Verona Integron encoded Metalo- β -lactamase) – клас β -лактамаз, які гідролізують всі β -лактами, в т.ч. карбапенеми, але окрім монобактамів;
 VRE – ванкоміцин-резистентний *Enterococcus*;
 АМП – антимікробні препарати;
 АМР – антимікробна резистентність;
 ВАІТ – відділення анестезіології та інтенсивної;
 ВАП – вентилятор-асоційована пневмонія;
 ВІК – відділ з інфекційного контролю;
 ЗОЗ – заклад охорони здоров'я;
 ІПНМД – інфекційна хвороба, пов'язана з наданням медичної допомоги;
 ІФА – імуноферментний аналіз;
 КАІК – катетер-асоційована інфекція кровотоку;
 КАІСШ – катетер-асоційовані інфекції сечових шляхів;
 КУО/мл – кількість колонієутворюючих одиниць в 1 мл;

МАМР - мікроорганізми з антимікробною резистентністю;
МНН – міжнародна непатентована назва;
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція;
СОП – стандартна операційна процедура
ТЛМ – терапевтичний лікарський моніторинг;
УІСШ – ускладнені інфекції сечових шляхів (наявність структурних або функціональних змін з боку сечостатевого тракту, тяжкої фонові соматичної патології, будь-яка ІСШ у вагітної, пацієнта чоловічої статі);
ШКК – шлунково-кишкова кровотеча;
ШКТ – шлунково-кишковий тракт;
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

I. Загальні положення

1. Ці Правила розроблені на виконання наказу Міністерства охорони здоров'я України від 03 серпня 2021 року № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах / закладах надання соціальних послуг / соціального захисту населення», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 року за № 1318/36940, з метою забезпечення надання якісної, ефективної та безпечної медичної допомоги пацієнтам, які потребують лікування антимікробними препаратами. Ці Правила встановлюють загальні вимоги до призначення, коригування і припинення антибактеріальної / антифунгальної терапії в закладах охорони здоров'я та фізичними особами-підприємцями, які зареєстровані в установленому законом порядку та одержали ліцензію на право провадження господарської діяльності з медичної практики, що забезпечують медичне обслуговування населення відповідної території, з метою попередження і зниження поширеності інфекційних хвороб, викликаних мікроорганізмами з резистентністю.

2. Ці Правила не поширюються на вимоги до призначення периопераційної антибіотикопрфілактики і антимікобактеріальної терапії.

3. Ці Правила призначені для керівників закладів охорони здоров'я, які надають первинну (амбулаторну), вторинну (спеціалізовану) стаціонарну та третинну (високоспеціалізовану) стаціонарну медичну допомогу), їхніх заступників, фармацевтів клінічних, фармацевтів та лікарів різних спеціальностей (в тому числі лікарів загальної практики - сімейних лікарів та лікарів первинної спеціалізованої медичної допомоги, які провадять господарську діяльність з медичної практики як фізичні особи – підприємці), які залучені до призначення антибактеріальних і антифунгальних препаратів.

II. Загальні принципи раціонального призначення антибактеріальних препаратів в ЗОЗ

1. У ЗОЗ відповідальним за призначення обстеження та лікування пацієнта є його лікуючий лікар, відповідно до Основ законодавства України про охорону здоров'я.

2. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, відповідальним за розробку плану дій з адміністрування антимікробних препаратів та СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів є фармацевт клінічний ВІК, відповідно до Інструкції з впровадження адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03 серпня 2021 року № 1614, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 року за № 1322/36944 (далі – Інструкція).

3. Лікування антибактеріальними (АТС J01) лікарськими засобами для системного застосування (далі – антибіотикотерапія) слід розпочинати лише у випадку наявності у пацієнта лабораторно підтвердженої або з високою ймовірністю підозрюваної бактеріальної інфекції.

4. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, керівнику закладу слід забезпечити цілодобову можливість для збору зразків біологічного матеріалу, тимчасового зберігання до надсилання до мікробіологічної лабораторії (за необхідності) та отримання результатів мікробіологічних досліджень. Для прийняття рішення щодо доцільності початку емпіричної антибіотикотерапії необхідно використовувати методи пришвидшеної ідентифікації збудника інфекційної хвороби і виявлення бактеріальних маркерів запалення (прокальцитонін).

5. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, у всіх випадках призначення емпіричної антибіотикотерапії необхідно отримати зразок біологічного матеріалу для проведення бактеріологічного дослідження з метою ідентифікації збудника інфекційної хвороби до введення антибактеріального препарату пацієнтові. Зразок(ки) біологічного матеріалу необхідно асептично зібрати з усіх передбачуваних / підозрюваних локусів інфекції та надіслати до мікробіологічної лабораторії.

6. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, необхідно отримати зразок біологічного матеріалу для проведення бактеріологічного дослідження з метою ідентифікації збудника інфекційної хвороби перед призначенням антибактеріального препарату за умови, що пацієнт відповідає критеріям типу II та/або має ризик наявності МАРП, відповідно до додатку 1 до цих Правил. Для

прийняття рішення щодо доцільності початку емпіричної антибіотикотерапії необхідно використовувати методи пришвидшеної ідентифікації збудника інфекційної хвороби.

7. Вибір емпіричного режиму антибіотикотерапії має враховувати типи / групи пацієнтів з інфекційними захворюваннями та ризик наявності МАРР.

8. Призначення антибактеріальних препаратів для системного застосування (АТС J01) з метою лікування інфекційних хвороб, викликаних вірусами, грибами або паразитами, заборонено, якщо такі показання не передбачені інструкцією для медичного застосування лікарського засобу або чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

9. Призначення антибактеріальних препаратів для системного застосування (АТС J01) з метою профілактики інфекцій заборонено в таких випадках:

1) відсутність показань до профілактичного використання антибактеріального препарату в інструкції для медичного застосування лікарського засобу;

2) відсутність антибактеріального препарату у додатках 1, 2 до Правил періопераційної антибіотикопрофілактики;

3) відсутність рекомендації профілактичного використання антибактеріального препарату у чинних галузевих стандартах медичної допомоги.

10. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, кожне призначення антибіотикотерапії має бути письмово обґрунтовано у формі первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого № ____», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29; формі первинної облікової документації № 097/о «Медична карта новонародженого № ____», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 230/28360; формі первинної облікової документації № 096/о «Історія вагітності та пологів № ____», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 230/28360 або у Реєстрі медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я (далі – медична карта).

11. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, кожне призначення антибіотикотерапії має бути письмово обґрунтовано у формі первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого № ____», затвердженій Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 (у редакції наказу МОЗ України 28 лютого 2020 року № 587),

zareєстрований у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974 або у Реєстрі медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я (далі – амбулаторна карта).

12. Обґрунтування призначення антибіотикотерапії має містити:

- 1) встановлене або з високою ймовірністю підозрюване захворювання бактеріальної етіології та критерії, які враховувались для призначення антибіотикотерапії;
- 2) назва антибактеріального препарату зазначається у формі МНН;
- 3) доза, лікарська форма, кратність та шлях введення антибактеріального препарату;
- 4) передбачувана тривалість антибіотикотерапії;
- 5) дата наступного перегляду та/або припинення призначеної антибіотикотерапії (через 48-72 год).

13. У випадку лабораторного виявлення бактерій, які є комменсалами і вільно колонізують ділянки тіла без ознак інфекційного запалення у пацієнта, призначення антибактеріального препарату з метою лікування заборонено, за виключенням визначених галузевими стандартами медичної допомоги інфекційних агентів, які підлягають обов'язковій ерадикації.

14. Персистенція бактерій в кількості (10^2 - 10^3 КУО/мл) в нестерильному локусі або виділення із нестерильного локусу нового мікроорганізму без клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта не може слугувати обґрунтуванням для початку, продовження або корекції антибіотикотерапії. Виділення мікроорганізмів зі стерильного локусу за відсутності клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта може свідчити про контамінацію біологічного зразка та потребує додаткового отримання матеріалу для проведення мікробіологічних досліджень.

15. У випадку лабораторного виявлення бактеріальних штамів, які є умовно-патогенними та/або патогенними мікроорганізмами і здатні викликати інфекційне захворювання, попередньо призначену антибіотикотерапію необхідно відкоригувати упродовж перших 12 годин, відповідно до встановленої чутливості мікроорганізмів до антибактеріального препарату.

16. Призначення антибіотикотерапії на вимогу / прохання пацієнтів, їхніх родичів або законних опікунів, за умови відсутності ознак захворювання бактеріальної етіології, заборонено. Лікуючий лікар зобов'язаний зрозумілою мовою та у доступний спосіб для пацієнта (його родичів / законних опікунів) надати інформацію про захворювання, необхідність уникнення антибіотикотерапії та клінічні ознаки ускладнень хвороби або симптоми приєднання вторинної бактеріальної ко-інфекції / суперінфекції, які вимагатимуть початку проведення антибіотикотерапії (за наявності).

17. Вибір препарату для проведення емпіричної антибіотикотерапії ґрунтується на передбачуваному отриманні терапевтичного ефекту проти найбільш імовірного інфекційного агента (залежно від анатомічної локалізації

осередку запалення) та його можливої стійкості до обраного антибактеріального препарату (дані локального / регіонального / національного моніторингу АМР). Також необхідно враховувати умови виникнення захворювання бактеріальної етіології (госпітальна / позагоспітальна) та ризик наявності у пацієнта МАР, відповідно до додатку 1 до цих Правил.

18. З метою проведення емпіричної антибіотикотерапії, рутинне призначення кількох антибактеріальних препаратів, спектр активності яких включає всіх можливих мікроорганізмів (в тому числі коменсалів і бактерій, що вільно колонізують шкіру та слизові оболонки) заборонено. Лабораторне виявлення мікроорганізмів, які є характерними типовими представниками локального мікробіому анатомічної ділянки, з якої було отримано біологічний зразок для досліджень, не є достатньою підставою для призначення антибіотикотерапії.

19. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, вибір та призначення антибактеріального препарату лікуючим лікарем здійснюється відповідно до СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів у ЗОЗ, а також шляхом проведення преавторизації (за необхідності). Розробка відповідного СОП ЗОЗ та процедура преавторизації антибактеріальних препаратів визначена Інструкцією.

20. СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів у ЗОЗ, що надають стаціонарну вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, включає такий перелік інфекційних хвороб, але не обмежується ним (за потреби, перелік може бути розширено рішенням керівника ЗОЗ):

- 1) інфекції сечовидільних шляхів (уретрит, цистит, пієлонефрит, включаючи КАІСШ);
- 2) інфекції нижніх дихальних шляхів (госпітальна пневмонія, негоспітальна пневмонія та ВАП);
- 3) інфекції м'яких тканин (гнійні рани після травм чи укусів; флегмони / некротизуючі фасциїти, абсцеси);
- 4) інфекції ШКТ (сальмонельоз, шигельоз, холера, інфекції жовчовивідних шляхів, перитоніт);
- 5) сепсис невідомої етіології, в тому числі КАІК;
- 6) інфекційні хвороби, спричинені *Clostridium difficile*.

21. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, вибір та призначення антибактеріальних препаратів лікуючим лікарем здійснюється відповідно до затверджених галузевих стандартів медичної допомоги та Переліку джерел клінічних настанов, затвердженому наказом МОЗ України від 28 вересня 2012 року № 751, зареєстрованому в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

22. Призначення антибіотикотерапії здійснюється індивідуалізовано із врахуванням особливостей фармакокінетики лікарського засобу для кожного пацієнта окремо. Спосіб призначення антибіотикотерапії має сприяти досягненню ефективних концентрацій антибактеріального препарату у тканинах ділянки осередка інфекції.

23. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, забезпечується проведення ТЛМ для таких категорій пацієнтів та класів антимікробних препаратів (за потреби, перелік може бути розширено рішенням керівника ЗОЗ):

1) антимікробні препарати з вузьким терапевтичним індексом (пряма залежність між плазмовою концентрацією антибактеріального препарату (далі – C_{pl}) та розвитком побічної реакції) – наприклад, аміноглікозиди (гентаміцин, тобраміцин, амікацин), глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін), антифунгальні засоби (вориконазол, ітраконазол, позаконазол, флуцитозин, каспофунгін, амфотерицин В);

2) антимікробні препарати для яких встановлено пряму залежність між їхньою плазмовою концентрацією та клінічною ефективністю (необхідність контролю та підтримки встановленого відношення між плазмовою та мінімальною інгібувальною концентрацією (C_{pl}/MIC));

3) пацієнти, які мають варіабельність фармакокінетичних параметрів (з нирковою / печінковою недостатністю, з гіпопротеїнемією / ожирінням / кахексією, вагітні жінки, новонароджені, пацієнти старші за 65 років);

4) в інструкції для медичного застосування лікарського засобу наведено певну цільову терапевтичну плазмову концентрацію;

5) неможливо здійснювати моніторинг терапевтичного ефекту лікарського засобу;

6) наявність у пацієнта генетично детермінованої варіабельності метаболізму лікарських засобів;

7) пацієнт приймає інші лікарські засоби, які можуть впливати на фармакокінетику призначеного антибактеріального засобу.

24. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, антибіотикотерапію необхідно розпочинати в межах першої години після встановлення діагнозу сепсису / септичного шоку, одразу після забору матеріалу для бактеріологічного дослідження (кров та інший зразок біологічного матеріалу, що отриманий із місць максимально наближених до підозрюваного джерела інфекції, інвазивним методом); при цьому, рекомендовано отримати зразки біологічного матеріалу для дослідження на аеробні і анаеробні бактерії.

25. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, у випадку сепсису / септичного шоку, антибіотикотерапія має включати емпіричне призначення кількох антибактеріальних препаратів, спектр активності яких покриває всіх можливих інфекційних агентів в передбачуваній ділянці інфекційного запалення, а також враховує ризик наявності МАР до призначених антибактеріальних препаратів

та дані локального / регіонального / національного моніторингу поширеності АМР.

26. Комбінована емпірична антибіотикотерапія показана в таких випадках:

1) за умови що один із ймовірних бактеріальних інфекційних агентів може бути стійким до одного антибактеріального препарату або такий інфекційний агент невідомий;

2) змішані аеробно-анаеробні інфекційні хвороби (абдомінальні інфекції або інфекції органів малого тазу), при яких необхідно додати метронідазол до антибіотиків, які не володіють антибактеріальною активністю до анаеробної флори (аміноглікозиди, цефалоспорини, фторхінолони).

27. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, у всіх клінічних випадках необхідно спрямувати емпіричне лікування до вибору антибактеріальної монотерапії (за можливості). Емпіричне призначення кількох антибактеріальних препаратів з лікувальною метою слід упродовж 72 годин замінити одним антибактеріальним препаратом, після отримання даних щодо визначеного етіологічного збудника та, за наявності, чутливості до антибіотиків (провести деескалацію).

28. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, призначення кількох антибактеріальних препаратів для лікування захворювань бактеріальної етіології однієї локалізації заборонено, за виключенням антибактеріальних препаратів, що в одиниці лікарської форми містять фіксовану комбінацію кількох діючих речовин. Диференційоване призначення кількох антибактеріальних препаратів для лікування захворювань бактеріальної етіології у різних локалізаціях можливе, однак перевагу слід надавати лікуванню одним антибактеріальним препаратом (за можливості).

29. У всіх випадках встановлення альтернативного (неінфекційного) діагнозу та/або скасування діагнозу інфекційної хвороби бактеріальної етіології необхідно невідкладно припинити введення антибактеріального препарату.

30. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, під час застосування антибактеріальних препаратів необхідно щоденно контролювати стан пацієнта з метою оцінки клінічної ефективності лікування, реєстрації можливих побічних реакцій і визначення оптимальної тривалості лікування.

31. Не рекомендовано продовжувати антибіотикотерапію, обґрунтовуючи це збереженням окремих симптомів та/або ознак захворювання (наприклад, субфебрильна температура тіла, помірний лейкоцитоз без зсуву формули ліворуч, невелика кількість трахеального секрету та/або залишкові інфільтративні зміни на рентгенограмі внаслідок ВАП, наявність післяопераційних дренажів в черевній порожнині або сечового катетеру (без ознак активної інфекції)).

32. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, подовжена антибіотикотерапія проводиться в таких випадках:

- 1) бактеріємія:
 - спричинена *S. aureus* (MSSA/MRSA) – 7-14 днів;
 - спричинена *S. pneumoniae* – 7-10 днів;
 - спричинена *Enterobacteriaceae spp.* – 7-10 днів;
 - спричинена *P. aeruginosa* – 14 днів;
 - КАІК – залежно від етіологічного збудника;
- 2) ВАП, спричинена *P. aeruginosa* або *Acinetobacter spp.* – 7-10 днів;
- 3) інфекційні хвороби із «тяжкодоступною» для антибактеріальних препаратів локалізацією, наприклад:
 - серцеві клапани (бактеріальний ендокардит) – 4-6 тижнів;
 - центральна нервова система (абсцес мозку / субдуральна емпієма / вентрикуліт) – 2-4 тижні;
 - бактеріальний менінгіт (залежно від етіологічного збудника) – 7-21 днів;
 - інфекція вентрикуло-перитонеального шунта – 10-21 днів;
- 4) кістки:
 - остеомієліт – 3-4 тижні;
 - септичний артрит – 2-3 тижні;
- 5) стійка афебрильна нейтропенія;
- 6) захворювання, що спричинені полі- і панрезистентними мікроорганізмами (рекомендовано досягнути повної ерадикації з метою уникнення подальшого розповсюдження).

33. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, антибіотикотерапія здійснюється одночасно із проведенням хірургічного контролю джерела інфекції (за потреби):

- 1) хірургічне розкриття і дренажування осередку бактеріальної інфекції (абсцесів та флегмон);
- 2) видалення інфікованого судинного катетера (венозного периферійного / центрального чи артеріального), уретрального катетера, шунта, дренажа, імпланту (ендопротез суглобу, ортопедична конструкція, серцеві клапани, кардіовертер-дефібрилятор, електроди, косметичні імпланти, венозні порти тощо);
- 3) активна аспірація і санація осередку захворювання бактеріальної етіології.

Проведення подовженої антибіотикотерапії, у якості заміни хірургічного контролю джерела інфекції, заборонено.

34. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, антибактеріальні препарати слід вводити відповідно до інструкції для медичного використання. Шляхи введення антибактеріальних препаратів – пероральний, внутрішньовенний,

внутрішньокістковий та в деяких випадках – інгаляційний. Такі шляхи введення, як інтраартеріальний, ендолімфатичний, внутрішньочеревний, внутрішньом'язовий та безпосередньо в рану, не мають доведених переваг, тому їхнє застосування заборонено.

35. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, внутрішньом'язовий шлях введення антибактеріальних препаратів може використовуватись лише у таких випадках:

1) технічна неможливість встановлення надійного внутрішньовенного чи внутрішньокісткового доступу за необхідності надання пацієнтові невідкладної медичної допомоги;

2) інструкція для медичного застосування лікарського засобу передбачає виключно внутрішньом'язовий шлях введення антибактеріального препарату (внутрішньовенний шлях введення заборонено).

36. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, призначення ін'єкційних лікарських форм антибактеріальних препаратів, включно з внутрішньом'язовим введенням, заборонено.

Лікарям ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, призначати внутрішньом'язове введення антибактеріальних препаратів пацієнтами самостійно чи їхніми родичами / законними опікунами / іншими особами на дому заборонено.

37. У ЗОЗ внутрішньовенне введення антибактеріальних препаратів пацієнтам має бути призначено у таких випадках:

1) інфекційна хвороба вимагає тривалої антибіотикотерапії (сепсис / септичний шок, бактеріємія, фунгемія, остеомієліт, бактеріальний ендокардит, гнійний артрит, менінгіт, внутрішньочерепний абсцес, тяжкі інфекційні захворювання м'яких тканин та внутрішніх органів, КАІК);

2) тяжкий загальний стан пацієнта, який обумовлений порушенням свідомості, нестабільною гемодинамікою та/або дихальною недостатністю;

3) відсутність альтернативної ентеральної лікарської форми;

4) пацієнт отримує повне парентеральне харчування, не здатен ковтати або має блювання, що не піддається медикаментозній корекції, або існує високий ризик аспірації ліків / їжі / води / шлункового вмісту;

5) проведення постійної назогастральної аспірації або двічі отримано аспірат об'ємом >150 мл протягом 24 год;

6) клінічні стани, які пов'язані зі зміною абсорбції діючої речовини лікарського засобу (активна ШКК, синдром мальабсорбції, стан після резекції проксимального відділу ШКТ, синдром короткої кишки, муковісцидоз (кістозний фіброз), некротизуючий ентероколіт у новонароджених, запальні захворювання проксимального відділу тонкої кишки, обструкція ШКТ, гастропарез та інші);

7) відмова пацієнта приймати лікарські засоби перорально, оформлена документально;

8) потреба лікувати новонароджену дитину в перші 28 днів життя.

38. Пацієнт, який отримує антибактеріальний препарат у ЗОЗ у вигляді парентеральних лікарських форм (внутрішньовенно / внутрішньокістково) слід перевести на ентеральне введення антибактеріального препарату (ступінчаста антибіотикотерапія) щойно це стане можливим клінічно та із урахуванням таких критеріїв:

1) інфекційна хвороба вимагає продовження антибіотикотерапії;

2) наявна доступна лікарська форма антибактеріального препарату для перорального застосування;

3) афебрильна температура тіла пацієнта ($36,0^{\circ}\text{C} \leq t \leq 37,1^{\circ}\text{C}$) зберігається протягом 24-48 год без застосування антипіретиків;

4) стабільний загальний клінічний стан пацієнта: в свідомості, гемодинаміка стабільна, дихальна недостатність відсутня;

5) лабораторні маркери запалення повернулися до нормальних величин або зменшилися на $>50\%$;

6) пацієнт здатен ковтати та/або пацієнт отримує повне (100%) або часткове ($\geq 50\%$) ентеральне харчування;

7) новонародженому виповнилося >28 днів (можливий варіабельний ступінь абсорбції у новонароджених віком <28 днів);

8) пацієнт виявляє прихильність до запропонованого підходу до лікування.

39. Пероральне введення антибактеріальних препаратів має такі переваги:

1) зниження ризику розвитку КАІК у пацієнта;

2) зниження ризику розвитку ускладнень, що пов'язані з інфузією у пацієнта (тромбофлебіт та інші);

3) зниження вартості лікування пацієнта;

4) вищий рівень прихильності пацієнтів до лікування;

5) зниження ризику травмування та/або інфікування медичних працівників, що пов'язано з виконанням ін'єкцій;

6) зменшення тривалості госпіталізації пацієнтів.

40. Для переходу з парентерального на пероральний прийом, обраний антибактеріальний препарат має відповідати таким критеріям:

1) МНН (основна діюча речовина) відповідає (ідентична) або належить до того самого класу, що й парентеральний антибактеріальний препарат;

2) спектр антимікробної активності відповідає парентеральному антибактеріальному препарату або мікробіологічне дослідження підтвердило чутливість визначено збудника до МНН (основної діючої речовини) перорального антибактеріального препарату;

3) пероральний антибактеріальний препарат має оптимальний фармакокінетичний профіль (дозволяє досягти бактерицидної тканинної

концентрації антибактеріального препарату в місці локалізації інфекційного запального процесу).

Примірна схема переведення пацієнта з парентеральної (внутрішньовенної) на ентеральну лікарську форму антибактеріального препарату наведена у додатку 2 до цих Правил.

41. Оцінку ефективності антибіотикотерапії та рішення щодо її припинення приймається лікуючим лікарем на основі комплексу клінічних і лабораторних показників. Припинення антибіотикотерапії необхідно розглянути після досягнення пацієнтом таких критеріїв:

1) нормалізація температури тіла ($\leq 37,5^{\circ}\text{C}$) протягом 24-48 год без використання антипіретиків;

2) зникнення та/або значене ослаблення проявів основних клінічних симптомів / синдромів інфекційної хвороби;

3) тенденція до нормалізації або нормалізація основних лабораторних показників (наприклад, зниження лейкоцитозу, нейтрофілозу, зменшення зсуву лейкоцитарної формули ліворуч, нормалізація або зниження більш ніж на 80% рівня прокальцитоніну);

4) ерадикація бактерії з крові / інших стерильних локусів або зменшення їхньої кількості в нестерильному локусі (наприклад, аспірат з трахеї, матеріал з рани, сечі);

5) відсутність ознак поліорганної недостатності, яка пов'язана із інфекційною хворобою.

III. Заходи спрямовані на зменшення нераціонального використання антибактеріальних препаратів

1. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, адміністративні обмеження відпуску передбачають використання СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів, які розробляються фармацевтом клінічним ВІК ЗОЗ та затверджуються керівником ЗОЗ, відповідно до Інструкції (далі – СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів).

2. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, запаси антибактеріальних препаратів слід зберігати виключно на території складського приміщення аптеки, що є невід'ємним структурним підрозділом цих ЗОЗ. На території терапевтичних і хірургічних відділень ЗОЗ дозволено зберігати лише таку кількість антибактеріальних препаратів, яка буде використана (введена пацієнтам) протягом 24 годин після надходження. На території ВАІТ дозволено зберігати запас антибактеріальних препаратів, об'єм якого дорівнює передбачуваній потребі протягом 48 год із врахуванням наступного:

- 1) кількості ліжок у ВАІТ (КЛ);
- 2) переліку антибактеріальних препаратів, що включені до групи доступу (А) та використовуються у ВАІТ, відповідно до прикладу, наведеного у додатку 3 до цих Правил;
- 3) переліку антибактеріальних препаратів, що включені до групи спостереження (В) та використовуються у ВАІТ;
- 4) окремо для кожної МНН, відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, встановлюється кількість одиниць лікарської форми, яка необхідна для лікування одного пацієнта у ВАІТ протягом 48 год (ОЛФ₁);
- 5) окремо для кожної МНН, розраховується загальна кількість одиниць лікарської форми (ОЛФ_{заг}) за умови, що зайняті всі ліжка у ВАІТ, за формулою:

$$\text{ОЛФ}_{\text{заг}} = \text{ОЛФ}_1 \times \text{КЛ}.$$

3. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, для отримання антибактеріальних препаратів, лікуючий лікар заповнює, а старша сестра медична клінічного підрозділу ЗОЗ надсилає до аптеки бланк замовлення довільної форми на отримання антибактеріальних препаратів із зазначенням наступного:

- 1) номер медичної карти стаціонарного хворого;
- 2) причина призначення антибактеріальних препаратів (інфекційна хвороба / синдром);
- 3) діюча речовина антибактеріального препарату (МНН);
- 4) доза або концентрація в одиниці лікарської форми (г, мг, мг/мл, МО, ОД);
- 5) лікарська форма (таблетки, капсули, флакони, ампули, небули);
- 6) кількість одиниць лікарської форми;
- 7) шлях введення;
- 8) передбачувана тривалість лікування (години / дні);
- 9) дата наступного перегляду призначення антибактеріального препарату.

Приклад бланку замовлень на отримання АМП та інструкцію до його заповнення наведено у додатку 4 до цих Правил.

4. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, бланк замовлень на отримання антибактеріальних препаратів розглядаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ та, в разі необхідності проведення проспективного фармацевтичного консультування та/або здійснення процедури преавторизації, фармацевтом клінічним ВІК ЗОЗ. Порядок відпуску антибактеріальних препаратів з аптеки ЗОЗ такий:

- 1) антибактеріальні препарати, що включені до групи доступу (А) відпускаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ відповідно до СОП з

адміністрування призначення антибактеріальних препаратів (перелік антибіотиків групи доступу (А) наведений у додатку 3 до цих Правил);

2) антибактеріальні препарати, що включені до групи спостереження (В) відпускаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ відповідно до СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів і потребують проведення фармацевтом клінічним ВІК ЗОЗ проспективного фармацевтичного консультування (перелік антибіотиків групи спостереження наведений у додатку 3 до цих Правил);

3) антибактеріальні препарати, що включені до групи резерву (С) відпускаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ відповідно до СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів після проходження процедури преавторизації антибіотиків групи резерву, відповідно до Інструкції. Призначення антибактеріальних препаратів, які включені до групи резерву (С) потребує проведення фармацевтом клінічним ВІК ЗОЗ проспективного фармацевтичного консультування.

5. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, призначення антибактеріальних препаратів пацієнтам здійснюється шляхом заповнення рецептурних бланків № 1 (ф-1), для виписування лікарських засобів і виробів медичного призначення, що відпускаються за повну вартість, безоплатно або з доплатою, затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я від 19 липня 2005 року № 360, зареєстрованих в Міністерстві юстиції України 20 липня 2005 року за № 782/11062 (далі – рецептурний бланк № 1).

6. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, лікуючий лікар може застосувати очікувальну тактику і призначити антибактеріальні препарати відстрочено, шляхом заповнення рецептурного бланку № 1 (ф-1) «відстрочений рецепт», який буде використано пацієнтом в разі необхідності (появи / виникнення показань / симптомів / клінічних станів), у таких випадках:

1) пацієнт має інфекційну хворобу передбачувано вірусної етіології, яка має самолімітуючий характер і не потребує антибіотикотерапії, але пацієнт має високий ризик розвитку вторинної бактеріальної ко-інфекції / суперінфекції;

2) пацієнт має інфекційну хворобу передбачувано бактеріальної етіології, яка не потребує антибіотикотерапії, але пацієнт має високий ризик розвитку ускладнень;

3) пацієнт має інфекційну хворобу передбачувано бактеріальної етіології, яка потребує етіотропної антибіотикотерапії (відповідно до даних чутливості збудника до антибактеріальних препаратів), але на момент обстеження результати мікробіологічного дослідження відсутні;

4) лікуючий лікар зрозумілою мовою та у доступній для пацієнта спосіб (його родичів / законних опікунів) пояснює суть захворювання, необхідність призначення / уникнення антибіотикотерапії і клінічні ознаки ускладнень

хвороби / приєднання вторинної бактеріальної ко-інфекції / суперінфекції, які потребують початку проведення антибіотикотерапії.

Лише у випадку настання визначених лікуючим лікарем критеріїв (наприклад, погіршення клінічного стану пацієнта, отримано результати мікробіологічних досліджень, якими підтверджено бактеріальну етіологію хвороби), пацієнт звертається до аптечного закладу, отримує призначений антибактеріальний препарат і починає його прийом та повідомляє про це лікуючого лікаря.

7. Перед початком антибіотикотерапії лікуючий лікар надає зрозумілою мовою та у доступний для пацієнта (його родичів / законних опікунів) спосіб наступну інформацію:

- 1) причина призначення антибактеріального препарату;
- 2) МНН (основна діюча речовина);
- 3) лікарська форма антибактеріального препарату, шлях введення та індивідуальні особливості дозування антибактеріального препарату (за наявності);
- 4) запланована тривалість антибіотикотерапії;
- 5) особливості взаємодії антибактеріального препарату з їжею чи з іншими лікарськими засобами;
- 6) ознаки розвитку побічних реакцій, внаслідок прийому призначеного антибактеріального препарату та способи їхнього усунення;
- 7) план дій на випадок невдачі призначеної антибіотикотерапії та/або погіршення загального клінічного стану пацієнта.

8. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, проспективне фармацевтичне консультування щодо оптимізації призначення антибактеріальних препаратів та інших лікарських засобів здійснюється фармацевтом клінічним ВІК ЗОЗ:

- 1) за запитом лікуючого лікаря;
 - 2) відповідно до затвердженого керівником ЗОЗ переліку визначених категорій пацієнтів, синдромів / клінічних станів пацієнтів;
 - 3) за групами спостереження (В) і резерву (С) антибактеріальних препаратів.
- Рекомендації, що надаються фармацевтом клінічним ВІК в процесі проведення проспективного фармацевтичного консультування, обґрунтовуються і записуються у медичну карту.

Прспективне фармацевтичне консультування проводиться фармацевтом клінічним ВІК протягом усього часу перебування пацієнта в ЗОЗ з метою контролю модифікації антибіотикотерапії (наприклад, комбінування антибактеріальних препаратів, тривалість антибіотикотерапії, запобігання несприятливих лікарських взаємодій, деескалація / ескалація / оптимізація дозування антибактеріальних препаратів, зміна лікарської форми

антибактеріального препарату) і навчання лікуючих лікарів раціональному використанню антибактеріальних препаратів.

9. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, до переліку визначених категорій пацієнтів, синдромів / клінічних станів пацієнтів щодо яких здійснюється проспективне фармацевтичне консультування необхідно включити (за потреби, перелік може бути розширено рішенням керівника ЗОЗ):

1) відсутність результатів мікробіологічного дослідження біологічних зразків через 72 години після початку введення антибактеріального препарату із широким спектром дії;

2) неефективність антибіотикотерапії першої лінії (емпіричної або після отримання результатів мікробіологічного дослідження);

3) нераціональне призначення антибактеріального препарату (наприклад, невідповідні доза, лікарська форма, шлях та/або кратність введення, тривалість призначення антибактеріального препарату);

4) призначення антибактеріального препарату здійснюється поза інструкцією для медичного застосування лікарського засобу або призначення не відповідає затвердженому в ЗОЗ СОП з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів;

5) проведення антибіотикотерапії понад термін, який встановлено для інфекційної хвороби, відповідно до протоколів / алгоритмів лікування;

6) тривалість парентерального введення антибактеріального препарату перевищує 72 год;

7) однотипні призначення антибактеріальних препаратів для більшості пацієнтів одного з клінічних підрозділів ЗОЗ;

8) призначення антибактеріальних препаратів з групи резерву (С) з або без проведення процедури преавторизації;

9) призначення антибактеріальних препаратів з метою лікування тяжких інфекційних хвороб (наприклад, сепсис / септичний шок, інфекційний ендокардит, остеомієліт, менінгіт, інфекційні хвороби, що призвели до розвитку поліорганної недостатності);

10) виявлення у пацієнта MAMP з групи ESKAPE;

11) призначення антифунгальних препаратів для системного застосування (наприклад, ехінокандини, вориконазол, позаконазол, ліпосомальний амфотерицин В);

12) призначення комбінацій антимікробних препаратів;

13) розвиток тяжких побічних реакцій після введення антибактеріального препарату (наприклад, органна токсичність, алергічні та псевдоалергічні реакції, захворювання викликані *Clostridium difficile*);

14) призначення антибіотикотерапії пацієнтам з нирковою / печінковою недостатністю, ожирінням, кахексією, вагітним, пацієнтам дитячого віку;

15) наявність ризику несприятливої взаємодії антибактеріального препарату з іншими призначеними лікарськими засобами;

16) необхідність проведення ТЛМ;

17) необхідність проведення контролю прихильності пацієнта до призначеного лікування;

18) необхідність продовження прийому антибактеріального препарату після закінчення стаціонарного лікування (перед консультуванням пацієнта та/або родичів та/або законних опікунів).

10. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, слід забезпечити можливість проведення телемедичного консультування щодо раціонального застосування антибактеріальних препаратів, відповідно до Порядку організації медичної допомоги на первинному, вторинному (спеціалізованому), третинному (високоспеціалізованому) рівнях із застосуванням телемедицини, затвердженого наказом МОЗ України від 19 жовтня 2015 року № 681, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 09 лютого 2015 року за № 1400/27845.

11. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, ретроспективний аудит призначень антибактеріальних препаратів здійснюється фармацевтом клінічним ВІК, з метою визначення ступеня дотримання рекомендацій щодо раціональної антибіотикотерапії шляхом проведення вибіркової перевірки медичних карт, відповідно до Інструкції.

12. Лікуючому лікарю необхідно проводити первинну оцінку ефективності антибіотикотерапії та доцільність її продовження кожні 48-72 годин після початку введення антибактеріального препарату, із врахуванням:

1) динаміки проявів синдрому системної запальної відповіді (включно із лабораторним визначенням рівню прокальцитоніну);

2) загального клінічного стану пацієнта;

3) даних щодо чутливості до антибактеріального препарату.

Одразу після початку прийому антибактеріального(их) препарату(ів) пацієнтом (в межах перших 12-24 годин), оцінювати ефективність лікування не рекомендовано, оскільки максимальна бактерицидна дія розвивається, як правило, через 24-48 годин. Виключеннями є випадки швидко прогресуючого погіршення клінічного стану пацієнта (наприклад, порушення свідомості, нестабільність гемодинаміки, тяжка дихальна недостатність) або отримання результатів мікробіологічного дослідження, що вказують на потребу ранньої корекції антибіотикотерапії.

У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, лікуючому лікарю слід проводити щоденний моніторинг ефективності лікування та оцінку можливості його припинення із використанням клінічних і/або лабораторних критеріїв припинення антибіотикотерапії.

12. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, лікуючому лікарю при первинному призначенні пацієнтові парентерального введення антибактеріальних препаратів рекомендовано передбачити можливість деескалації антибіотикотерапії (наприклад, обрати антибактеріальний препарат, який має лікарські форми для парентерального і перорального прийому).

IV. Заходи, що спрямовані на обмеження використання окремих класів антибактеріальних препаратів у ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу

1. З метою зниження розповсюдження мікроорганізмів з резистентністю до антибактеріальних препаратів **не рекомендовано**:

1) використовувати цефалоспорини III покоління для емпіричної антибіотикотерапії ПНМД. Першочергове використання піперациліну/тазобактаму або іміпенему/циластатину може сприяти зниженню частоти виділення ESBL;

2) поєднувати два β -лактамні антибактеріальні препарати (цефалоспорини III/IV покоління з карбапенемами або цефалоспорини III/IV покоління з інгібіторзахищеними пеніцилінами, або карбапенемами з інгібіторзахищеними пеніцилінами);

3) призначати комбінацію фторхінолонів та антипсевдомонадних карбапенемів (іміпенем, меропенем, доріпенем);

4) призначати антибактеріальні препарати проти *P. aeruginosa* (цефепім, цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам, іміпенем/циластатин, меропенем) за умови відсутності підтвердження наявності інфекційної хвороби, спричиненої *P. aeruginosa*;

5) призначати карбапенемами у ЗОЗ, де розповсюдженість ESBL низька відповідно до даних локального мікробіологічного моніторингу;

6) поєднувати β -лактамні антибактеріальні препарати з аміноглікозидами або фторхінолонами, або поліміксином для лікування інфекційних хвороб, що спричинені CRE, (комбіновану антибіотикотерапію необхідно якомога скоріше замінити монотерапією, спираючись на результати мікробіологічних досліджень);

7) поєднувати антибактеріальні препарати, що впливають на анаеробні мікроорганізми (наприклад, метронідазол з карбапенемами або метронідазол з інгібіторзахищеними пеніцилінами (ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуланова кислота або піперацилін/тазобактам) або метронідазол з лінкозамідами);

8) поєднувати декілька антибактеріальних препаратів, що впливають на MRSA (даптоміцин з лінезолідом або даптоміцин з ванкоміцином або ванкоміцин з лінезолідом);

9) призначати антибактеріальні препарати проти MRSA за умови відсутності підтвердження наявності MRSA-інфекції у пацієнта;

10) призначати антибактеріальні препарати, що мають специфічну активність щодо грампозитивних мікроорганізмів, у ЗОЗ, де існують низькі рівні виявлення MRSA, відповідно до даних локального мікробіологічного моніторингу;

11) призначати ванкоміцин з метою лікування MSSA-інфекції;

12) рутинно призначати з метою емпіричної антибіотикотерапії комбінацію респіраторних фторхінолонів з макролідами (моксифлоксацину або левофлоксацину з азитроміцином);

13) призначати з метою емпіричної антибіотикотерапії інфекційних хвороб верхніх та нижніх дихальних шляхів макроліди у якості першої лінії терапії;

14) призначати цефтріаксон з метою лікування тяжких інфекційних хвороб, що спричинені MSSA (наприклад, бактеріємія, пневмонія), інфекційних хвороб, що спричинені *Enterobacter spp.* (оскільки серед *Enterobacter spp.* відзначається висока поширеність продуцентів β-лактамаз класу Amp-C), нейросифілісу;

15) призначати цефепім з метою лікування інфекційних хвороб, що спричинені *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella spp.* (оскільки, серед цих мікроорганізмів відзначається висока поширеність ESBL), за умови, що МІК цефтріаксону >1 мг/л;

16) призначати цефепім у комбінації з іншими β-лактамами широкого спектра дії (наприклад, меропенем, піперацилін/тазобактам);

17) призначати комбінацію бактерицидного і бактеріостатичного антибактеріальних препаратів, за виключенням якщо таке поєднання передбачено чинними галузевими стандартами;

18) призначати цефтріаксон передчасно народженим немовлятам (термін вагітності менше 37 тижнів).

2. Призначення антибактеріального препарату із групи резерву (С) здійснюється виключно шляхом проведення преавторизації, відповідно до Інструкції.

3. Преавторизація може бути відстрочена у випадку відсутності фармацевта клінічного ВІК ЗОЗ (відсутність / неробочий час) і зважаючи на наявність у пацієнта загрозливого для життя клінічного стану (наприклад, сепсис / септичний шок, які супроводжуються порушенням свідомості, нестабільністю гемодинаміки та дихальною недостатністю). У таких виключних випадках дозволено призначення антибактеріального препарату з групи резерву (С) у ВАІТ протягом перших 24 годин з наступним обов'язковим проведенням проспективного фармацевтичного консультування.

4. У випадку виявлення у пацієнта інфекційної хвороби, спричиненої MSSA, емпіричне призначення ванкоміцину внутрішньовенно необхідно замінити на β -лактамний антибактеріальний препарат, відповідно до отриманих результатів мікробіологічних досліджень та чутливості до антибактеріального препарату.

5. З метою лікування пацієнта з тяжким ураженням шкіри та/або м'яких тканин, що спричинене MRSA, необхідно призначити глікопептиди (ванкоміцин або тейкопланін) внутрішньовенно. У випадку неможливості призначення пацієнту ванкоміцину / тейкопланіну, слід розглянути призначення оксазолідинонів (лінезолід / тедізолід) або ліпопептидів (даптоміцин) внутрішньовенно. У випадку неефективності вищезазначених антибактеріальних препаратів необхідно розглянути призначення гліцилциклінів (тайгециклін), цефалоспоринів V покоління (цефтаролін), фторхінолонів (делафлоксацин) або гліколіпопептидів (орітаванцин / телаванцин) внутрішньовенно.

6. З метою лікування пацієнта з неускладненою інфекцією нижніх сечових шляхів, спричиненою MRSA, слід призначити доксициклін, сульфаметоксазолу/триметоприм або ципрофлоксацин перорально.

З метою лікування пацієнта з ускладненою інфекцією нижніх сечових шляхів, спричиненою MRSA, необхідно призначити глікопептиди (ванкоміцин або тейкопланін) внутрішньовенно. У випадку неможливості призначення пацієнту ванкоміцину / тейкопланіну, необхідно призначити даптоміцин внутрішньовенно.

Використовувати лінезолід внутрішньовенно з метою лікування інфекції нижніх сечових шляхів не рекомендовано, через недосягнення достатніх концентрацій препарату у сечі.

7. Перед початком лікування пацієнта з КАІСШ, що спричинена MRSA, слід замінити уретральний катетер. З метою лікування КАІСШ необхідно призначити однократне введення аміноглікозидів внутрішньовенно, за виключенням випадків виявлення АМР до аміноглікозидів. У випадку неможливості призначення пацієнту аміноглікозидів (наприклад, резистентність до них MRSA, індивідуальна непереносимість), слід призначити одноразове введення разової дози глікопептиду внутрішньовенно (ванкоміцин або тейкопланін).

8. З метою лікування пацієнта з інфекційними хворобами кісток та/або суглобів (наприклад, остеомієліт, септичний артрит), які викликані MRSA, необхідно призначити глікопептиди (ванкоміцин або тейкопланін) внутрішньовенно. Тривале призначення глікопептидів внутрішньовенно потребує проведення ТЛМ. У випадку неможливості призначення пацієнту

ванкоміцину / тейкопланіну, слід призначити даптоміцин або лінезолід внутрішньовенно.

Проведення хірургічного контролю джерела інфекції протягом лікування інфекційних хвороб кісток та/або суглобів є обов'язковим.

Деескалаційний підхід до антибіотикотерапії пацієнтів з інфекційними хворобами кісток та/або суглобів передбачає перехід на пероральний прийом кліндаміцину, сульфаметоксазолу/триметоприму, доксицикліну або лінезоліду, відповідно до даних чутливості до антибактеріального препарату збудника хвороби. Пероральне використання рифампіцину, фузидієвої кислоти або фторхінолонів дозволено виключно у комбінації з іншим антибактеріальними препаратами, відповідно до даних чутливості до антибактеріального препарату збудника хвороби.

9. З метою лікування пацієнта з неускладненою бактеріємією, спричиненою MRSA, необхідно призначити ванкоміцин внутрішньовенно. У випадку неможливості призначення пацієнту глікопептидів, слід призначити лінезолід внутрішньовенно. У випадку неефективності вищезазначених антибактеріальних препаратів необхідно призначити даптоміцин або тейкопланін внутрішньовенно. Заборонено використовувати сульфаметоксазол/триметоприм як засіб першої лінії для лікування бактеріємії, спричиненої MRSA, однак слід розглянути можливість його застосування при переході на пероральний прийом з метою деескалації антибіотикотерапії, відповідно до даних чутливості MRSA до антибактеріальних препаратів.

10. З метою лікування пацієнта з некротизуючою пневмонією, спричиненою MRSA, слід призначити ванкоміцин або лінезолід внутрішньовенно. Лікуючому лікарю рекомендовано розглянути доцільність додаткового призначення кліндаміцину або рифампіцину внутрішньовенно, відповідно до даних чутливості MRSA до антибактеріальних препаратів.

11. З метою лікування пацієнта з нозокоміальною пневмонією (включно з ВАП), спричиненою MRSA, необхідно призначити ванкоміцин або лінезолід внутрішньовенно. Введення даптоміцину даній категорії пацієнтів протипоказано внаслідок його інактивації сурфактантом легень.

12. З метою лікування пацієнта з тяжкою інфекцією верхніх дихальних шляхів (в тому числі ЛОР-органів), що спричинена MRSA, слід призначити глікопептиди внутрішньовенно (ванкоміцин або тейкопланін). Якщо захворювання має легкий або середній ступінь тяжкості необхідно призначити доксициклін або сульфаметоксазол / триметоприм перорально, відповідно до даних чутливості MRSA до антибактеріальних препаратів.

13. З метою лікування пацієнта з внутрішньочерепними або спінальними абсцесами, спричиненими MRSA, слід призначити ванкоміцин або лінезолід

внутрішньовенно. За відсутності протипоказань, проведення хірургічного контролю джерела інфекції є обов'язковим.

14. З метою лікування пацієнта з менінгітом, що спричинений MRSA, необхідно призначити ванкоміцин внутрішньовенно (монотерапія) або комбінацію ванкоміцину з рифампіцином. Проведення ТЛМ щодо ванкоміцину є обов'язковим. У випадку неефективності внутрішньовенного введення ванкоміцину, лікуючому лікарю рекомендовано розглянути доцільність інтравентрикулярного введення ванкоміцину.

Кліндаміцин, хлорамфенікол (левоміцетин) та лінезолід призначати з метою лікування менінгіту, спричиненого MRSA, заборонено, оскільки вони відносяться до бактеріостатичних антибактеріальних препаратів.

15. З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом і наявної обґрунтованої підозри / підтвердження наявності грамнегативних-продуцентів ESBL, у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії слід призначити пероральні нітрофурани (нітрофурантоїн) або сульфаметоксазол/триметоприм. У випадку неможливості призначення пацієнту нітрофуранів (нітрофурантоїн) або сульфаметоксазолу/триметоприму, необхідно призначити перорально амоксицилін/клавулонову кислоту або внутрішньовенно аміноглікозиди (одноразове введення разової дози).

Пероральне призначення фосфоміцину з метою лікування пацієнта з неускладненим циститом показано виключно у випадку мікробіологічного підтвердження *E. coli*, оскільки інші грамнегативні-продуценти ESBL (*K. pneumoniae*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp. ma Serratia marcescens*) часто є носіями гену резистентності *fosA*.

З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом і наявною обґрунтованою підозрою / підтвердженням наявності грамнегативних-продуцентів ESBL, призначати фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин) або карбапенеми (ертапенем, іміпенем/циластатин, меропенем) слід виключно за умови терапевтичної невдачі попередньо призначеної антибіотикотерапії.

У разі відсутності можливості визначення механізмів резистентності *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* *P. mirabilis*, ці мікроорганізми необхідно вважати продуцентами ESBL, якщо МІК цефтріаксону > 2 мкг/мл.

16. З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом та обґрунтованої підозри / підтвердження наявності CRE, у якості емпіричної / стартової антибіотикотерапії слід призначити фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин), сульфаметоксазол/триметоприм, нітрофурани (нітрофурантоїну) або одноразове введення разової дози аміноглікозидів (амікацин чи плазоміцин).

Тривалу інфузію меропенему (до ерадикації збудника) необхідно призначити з метою лікування пацієнта з неускладненим циститом, що спричинений:

- 1) CRE, стійким до ертапенему але чутливим до меропенему;
- 2) за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- 3) з лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

Призначати меропенем з метою лікування пацієнта з неускладненим циститом, що спричинений CRE (з лабораторно підтвердженою продукцією карбапенемаз), заборонено, в тому числі у випадку лабораторно підтвердженої чутливості CRE до меропенему.

У випадку неможливості призначення пацієнту вищезазначених антибактеріальних препаратів, слід призначити цефтазидим/авібактам або меропенем/ваборбактам, або іміпенем/циластатин/релебактам, або цефідерокол.

Призначення колістину необхідно розглядати виключно у випадку невдачі лікування вищезазначеними антибактеріальними препаратами.

17. З метою лікування пацієнта з неускладненим циститом та обґрунтованої підозри / підтвердженої наявності *P. aeruginosa*, у якості емпіричної/стартової антибіотикотерапії слід використати цефтолозан/тазобактам або цефтазидим/авібактам, або іміпенем/релебактам, або цефідерокол, або одноразове внутрішньовенне введення разової дози аміноглікозидів (амікацин або плазоміцин).

Призначення колістину необхідно розглядати виключно у випадку невдачі лікування вищезазначеними антибактеріальними препаратами.

18. З метою лікування пацієнта з пієлонефритом або уІСШ та обґрунтованої підозри / підтвердженої наявності грамнегативних МАР продуцентів ESBL, у якості емпіричної антибіотикотерапії слід призначити карбапенем (ертапенем або іміпенем/циластатин, або меропенем), фторхінолони (ципрофлоксацин або левофлоксацин), або сульфаметоксазол/триметоприм. У разі відсутності можливості визначення механізмів резистентності *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* або *P. mirabilis*, ці мікроорганізми необхідно вважати продуцентами ESBL, якщо МІК цефтріаксону > 2 мкг/мл.

19. З метою лікування пацієнта з пієлонефритом або уІСШ та обґрунтованої підозри / підтвердженої наявності CRE, слід призначити цефтазидим/авібактам або меропенем/ваборбактам, або іміпенем/циластатин/релебактам, або цефідерокол.

Призначення тривалої інфузії меропенему (до ерадикації збудника) необхідне з метою лікування пацієнта з пієлонефритом або уІСШ, що спричинений:

- 1) CRE, стійким до ертапенему але чутливим до меропенему;
- 2) за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- 3) з лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

Призначати меропенем з метою лікування пацієнта з пієлонефритом або уІСШ, що спричинений CRE (з лабораторно підтвердженою продукцією

карбапенемаз), заборонено, в тому числі у випадку лабораторно підтвердженої чутливості CRE до меропенему.

У випадку неможливості призначення пацієнту вищезазначених антибактеріальних препаратів, слід використати одноразове введення разової дози аміноглікозидів (амікацин або плазоміцин).

20. З метою лікування пацієнта з пієлонефритом або уІСШ та обґрунтованої підозри / підтвердженої наявності *P. aeruginosa*, у якості емпіричної антибіотикотерапії необхідно призначити цефтолозан/тазобактам або цефтазидим/авібактам, або імipенем/циластатин/релебактам, або цефідерокол.

Призначення колістину необхідно розглядати виключно у випадку невдачі лікування вищезазначеними антибактеріальними препаратами.

У випадку неможливості призначення пацієнту вищезазначених антибактеріальних препаратів, слід використати одноразове введення добової дози аміноглікозидів (амікацин або плазоміцин).

21. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованої підозри / підтвердженої наявності грамнегативних-продуцентів ESBL, у якості емпіричної / стартової антибіотикотерапії необхідно призначити карбапенеми (ертапенем або імipенем/циластатин, або меропенем). У разі відсутності можливості визначення механізмів резистентності *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* або *P. mirabilis*, їх необхідно вважати продуцентами ESBL, якщо МІК цефтріаксону > 2 мкг/мл.

22. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованої підозри / підтвердженої наявності CRE, слід призначити тривалу інфузію (до ерадикації збудника) меропенему, якщо:

- 1) CRE, стійкий до ертапенему та чутливий до меропенему;
- 2) за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;
- 3) з лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

Призначити меропенем з метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованої підозри / підтвердженої наявності CRE з лабораторно підтвердженою продукцією карбапенемаз, заборонено, в тому числі у випадку лабораторно підтвердженої чутливості CRE до меропенему.

У випадку неможливості призначення пацієнту тривалої інфузії меропенему, у якості альтернативи необхідно призначити цефтазидим/авібактам.

23. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованої підозри або підтвердженої наявності грамнегативних MAMP – CRE (в тому числі карбапенемази, що

продукуються *K. pneumoniae* – КРС), необхідно призначити цефтазидим/авібактам або меропенем/ваборбактам, або імipенем/циластатин/релебактам, якщо:

1) CRE (в тому числі продуцент КРС) стійкий до ертапенему та стійкий до меропенему;

2) за неможливості лабораторного підтвердження продукції карбапенемаз;

3) з лабораторно підтвердженою відсутністю продукції карбапенемаз.

У випадку неможливості призначення пацієнту вищезазначених антибактеріальних препаратів, слід призначити цефідерокол.

Пацієнтам з інтраабдомінальними інфекційними хворобами, які викликані CRE (в тому числі продуцентами КРС), рекомендовано призначити тайгециклін або еравациклін.

24. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованої підозри / підтвердженої наявності грамнегативних МAMP-продуцентів метало- β -лактамаз (включно з NDM, VIM та IMP), необхідно призначити цефтазидим/авібактам в комбінації з азтреонамом або цефідерокол (монотерапія).

25. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами й обґрунтованої підозри / підтвердженої наявності грамнегативних МAMP-продуцентів карбапенемази ОХА-48, слід призначити цефтазидим/авібактам. У випадку неможливості призначення пацієнту цефтазидиму/авібактаму, слід призначити цефідерокол.

26. З метою лікування пацієнта з інфекційною хворобою (інфекційним запаленням) поза сечовими шляхами та обґрунтованої підозри / підтвердженої наявності *P. aeruginosa*, у якості емпіричної / стартової антибіотикотерапії необхідно призначити цефтолозан/тазобактам або цефтазидим/авібактам, або імipенем/циластатин/релебактам. У випадку неможливості призначення пацієнту вищезазначених антибактеріальних препаратів, слід призначити цефідерокол або одноразове введення разової дози аміноглікозидів (амікацин або плазоміцин).

27. Призначення антибактеріальних препаратів у дітей має враховувати вікові обмеження і/або обмеження за масою тіла відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Коментар робочої групи: Призначення антибактеріальних препаратів у новонароджених з профілактичною і лікувальною метою проводиться відповідно до діючих галузевих стандартів медичної допомоги.

Станом на 01.04.2022 лікарські засоби за міжнародними непатентованими назвами: тедізолід, цефтаролін, делафлоксацин, орітаванцин, телаванцин, плазоміцин, меропенем/ваборбактам,

іміпенем/циластатин/релебактам, цефідерокол, еравациклін в Україні не зареєстровані.

V. Обґрунтування призначення антифунгальної терапії

1. Терапію антифунгальними (протигрибковими – АТС J02) лікарськими засобами для системного застосування слід призначати виключно за наявності у пацієнта лабораторно підтвердженої / обґрунтовано підозрюваної грибової інфекції (мікозу).

2. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, лікуючий лікар повинен мати цілодобову можливість для збору зразків біологічного матеріалу, надсилання до мікробіологічної лабораторії та отримання результатів мікробіологічних досліджень. Для прийняття рішення щодо доцільності початку емпіричної антифунгальної терапії необхідно використовувати методи пришвидшеної ідентифікації збудника інфекційної хвороби.

3. Виявлення у пацієнта, без ознак інфекційного запалення, штамів грибів-коменсалів (за результатами мікробіологічного дослідження) не є причиною (показанням) для призначення антифунгальних засобів (використання антифунгальних лікарських засобів з метою лікування пацієнта заборонено), за виключенням визначених галузевими стандартами медичної допомоги грибів, які підлягають обов'язковій ерадикації.

Персистенція грибів в кількості (10^2 - 10^3 КУО/мл) в нестерильному локусі або виділення із нестерильного локусу нового штаму грибів без клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта не може слугувати обґрунтуванням для початку, продовження або корекції антифунгальної терапії. Виділення мікроорганізмів зі стерильного локусу за відсутності клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта може свідчити про контамінацію біологічного зразка та потребує додаткового отримання матеріалу для проведення мікробіологічних досліджень.

Виділення *Candida spp.* та/або інших збудників інвазивних мікозів із стерильних локусів (наприклад, кров, ліквор, біоптат) є показанням для обов'язкового призначення системних антифунгальних препаратів (антифунгальна терапія ехінокандинами або азолами). Азоли слід призначати виключно при стабільному стані пацієнта та наявності мікробіологічно підтвердженого інфікування *Candida albicans*.

4. Мікробіологічне виділення із зразків біологічних матеріалів штамів грибів, які відносяться до умовно-патогенних та/або патогенних, і здатні викликати інвазивний мікоз, необхідно призначити або відкоригувати попередньо призначену антифунгальну терапію упродовж перших 12 годин

після отримання результатів дослідження, відповідно до встановленої чутливості до антифунгальних лікарських засобів.

5. Призначення антифунгальної терапії проводиться індивідуалізовано із врахуванням особливостей фармакокінетики лікарського засобу для кожного пацієнта окремо. Шлях введення антифунгальних лікарських засобів слід обирати таким чином, аби досягти фунгіцидних концентрацій антифунгального засобу у тканинах ділянки осередка грибкової інфекції.

6. Обґрунтування призначення антифунгальної терапії має містити:

1) встановлений або з високою ймовірністю підозрюваний діагноз інфекційного (грибкового) захворювання та критерії, які враховувались для призначення антифунгальної терапії;

2) назва антифунгального лікарського засобу зазначається у формі МНН;

3) доза, лікарська форма, кратність та шлях введення антифунгального лікарського засобу;

4) тривалість антифунгальної терапії;

5) дата наступного перегляду та/або припинення призначеної антифунгальної терапії (через 48-72 год).

7. Призначення антифунгальних лікарських засобів здійснюється лікуючим лікарем із врахуванням епідеміологічних даних, чинників ризику, даних мікробіологічних досліджень.

8. До чинників ризику розвитку інвазивного кандидозу у пацієнта (не є причиною (показанням) до призначення антифунгальної, в тому числі профілактичної, терапії) відносяться:

1) попереднє виявлення грибкової колонізації;

2) призначення антибактеріального препарату широкого спектру дії;

3) наявність внутрішньосудинних девайсів / пристроїв (наприклад, катетери, датчики, порти);

4) парентеральне харчування;

5) проведення гемодіалізу;

6) хронічна ниркова недостатність (ШКФ < 30 мл/хв);

7) цукровий діабет в стадії декомпенсації;

8) панкреонекроз;

9) проведення абдомінальних хірургічних втручань;

10) нейтропенія;

11) трансплантація органів;

12) проведення імуносупресивної терапії;

13) онкологічні хвороби, клінічний перебіг яких супроводжується імуносупресією;

14) проведення променевої терапії;

15) опікова хвороба;

16) трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин.

9. Профілактичне призначення антифунгальних лікарських засобів пацієнтам, які отримують антибіотикотерапію, за відсутності чинників ризику розвитку інвазивного кандидозу заборонено.

10. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, протягом застосування антифунгальних засобів необхідно щоденно контролювати стан пацієнта з метою оцінки клінічної ефективності лікування, реєстрації можливих побічних реакцій і визначення оптимальної тривалості лікування.

11. При встановленні альтернативного або скасування діагнозу мікозу необхідно припинити призначення антифунгального лікарського засобу.

12. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, антифунгальну терапію слід проводити одночасно із проведенням хірургічного контролю джерела грибкової інфекції (за необхідності):

1) хірургічне розкриття і дренивання вогнища грибкової інфекції;

2) видалення інфікованого судинного катетера (венозного периферійного / центрального, артеріального), уретрального катетера, шунта, дренажа, імпланту (наприклад, ендопротез суглобу, ортопедична конструкція, серцеві клапани, кардіовертер-дефібрилятор, електродів, косметичних імплантів, венозного порта);

3) аспірація та санація вогнища грибкової інфекції.

13. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, лікуючому лікарю при первинному призначенні антифунгального лікарського засобу пацієнту парентерально рекомендовано передбачити можливість деескалації антифунгальної терапії (наприклад, обрати антифунгальний лікарський засіб, який має лікарські форми для парентерального і перорального прийому).

14. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, з метою профілактики інвазивного мікозу використання полієнових антифунгальних засобів, які не адсорбуються в ШКТ (наприклад, ністатин і натаміцин), флуконазолу в добовій дозі менше 400 мг та перорального кетоконазолу не рекомендовано.

15. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, емпіричне призначення азолів або ехінокандинів рекомендовано за наявності у пацієнта з нейтропенією рефрактерної до антимікробної терапії лихоманки.

16. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, у пацієнтів без нейтропенії, показаннями для емпіричної антифунгальної терапії (ехінокандини, флуконазол (у випадках коли він не використовувався з профілактичною метою), позаконазол) є такі клінічні стани / симптоми:

- 1) підвищення температури тіла невідомої етіології більше чотирьох діб та відсутність ефекту від емпіричної антимікробної терапії;
- 2) розповсюджена колонізація *Candida spp.* (три і більше локусів);
- 3) наявність двох і більше факторів ризику розвитку інвазивного кандидозу.

Коментар робочої групи: Призначення антифунгальних препаратів у новонароджених з профілактичною і лікувальною метою проводиться відповідно до діючих галузевих стандартів медичної допомоги.

VI. Контроль за побічними реакціями

1. Побічні реакції, що характерні для АМП (профіль безпеки), клінічна ефективність, а також активність по відношенню до мікроорганізмів складають перелік ключових чинників, що впливають на вибір раціональної антимікробної терапії. Примірна оцінка профілю безпеки АМП наведена в додатку 5 до цих Правил.

2. Побічні реакції на введення АМП за поширеністю шкоди поділяються:

1) загально-екологічні – індукція АМР (наприклад, селекція бактерій ESBL на тлі поширеного використання цефалоспоринов III покоління, поява MRSA на фоні використання фторхінолонів, селекція штамів *P. aeruginosa* з АМР у випадку використання антипсевдомонадних карбапенемів, виникнення інфекції *S. difficile*), що в свою чергу в майбутньому може зашкодити іншим особам;

2) індивідуальні – побічні реакції, які були виявлені або існує ризик їхньої появи у певного пацієнта.

3. Побічні реакції на введення АМП за часом та умовами виникнення поділяються:

1) тип А – передбачувані та залежні від дози побічні реакції, що зникають після припинення введення лікарського засобу або зменшення його дози. Такі побічні реакції можуть виникати у пацієнтів з варіабельними параметрами фармакокінетики (новонароджені, пацієнти з ожирінням / кахексією / гіпопротеїнемією чи з печінковою / нирковою недостатністю) та за умови призначення АМП з вузьким терапевтичним індексом. Такі АМП часто викликають прояви органотоксичності (наприклад, нейро-, гепато-, нефротоксичність) та потребують проведення ТЛМ;

2) тип В – непередбачувані рідкісні та незалежні від дози побічні реакції (наприклад, реакції гіперчутливості на введення β-лактамів, розвиток тендинітів внаслідок прийому фторхінолонів). Прояви побічних реакцій типу В можуть зберігатись після припинення введення лікарського засобу або зменшення його дози. Пацієнтам, які мали в анамнезі прояви таких побічних реакцій необхідно уникати вводити відповідні лікарські засоби в майбутньому;

3) тип С – довготривалі побічні реакції, клінічні прояви яких зберігаються тривалий час після припинення введення лікарського засобу (наприклад, лейкопенія після прийому хлорамфеніколу);

4) тип D – побічні реакції, що виникають через деякий час після прийому лікарського засобу (наприклад, канцерогенні чи тератогенні), що ускладнює встановлення причинно-наслідкового зв'язку;

5) тип Е – побічні реакції, що виникають у зв'язку з припиненням введення лікарського засобу;

б) тип F:

невдача лікування, що пов'язана зі зміною чутливості мікроорганізму до призначеного АМП (розвиток АМР);

сумісний прийом АМП з іншими лікарськими засобами, що впливають на фармакокінетичний профіль призначеного АМП;

дозування АМП, що призводить до досягнення субтерапевтичних плазмових/ тканинних концентрацій;

7) тип G – побічні реакції, що пов'язані з розвитком незворотних генетичних мутацій у осіб, які приймали лікарський засіб.

4. Лікуючий лікар проводить активне виявлення ознак побічної реакції на введення АМП, відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

5. Реєстрація та звітування щодо побічних реакцій при використанні АМП проводяться відповідно до Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340. Автоматизована інформаційна система з фармаконагляду доступна за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>).

6. За наявності в анамнезі пацієнта підтвердженої тяжкої реакції гіперчутливості на введення АМП (або підозри на наявність причинно-наслідкового зв'язку між розвитком тяжкої реакції гіперчутливості та введенням АМП), лікуючий лікар:

1) вносить відомості про минулу (підозрювану) тяжку реакцію гіперчутливості до медичної або амбулаторної карти. Відомості повинні містити вичерпну інформацію про минулу (підозрювану) тяжку реакцію гіперчутливості, а саме: МНН та торгова назва АМП, дозування та шлях введення, опис минулої (підозрюваної) тяжкої реакції гіперчутливості, мета призначення АМП; дата, час

та тривалість минулої (підозрюваної) тяжкої реакції гіперчутливості, кількість введених доз перед початком минулої (підозрюваної) тяжкої реакції гіперчутливості, дані щодо потреби у госпіталізації, джерело інформації про минулу (підозрювану) тяжку реакцію гіперчутливості;

2) попереджає про минулу (підозрювану) тяжку реакцію гіперчутливості у пацієнта медичних працівників, які залучені до призначення / введення АМП пацієнтові;

3) надає рекомендації пацієнтові, його родичам / законним опікунам щодо доцільності проведення подальшого обстеження та консультації з лікарем-імунологом / алергологом та/або специфічної десенситизації та/або уникнення введення підозрюваного АМП (в першу чергу, β -лактамних антибактеріальних препаратів) в майбутньому;

4) розглядає доцільність призначення альтернативного АМП з іншого класу.

7. До тяжких реакцій гіперчутливості на введення β -лактамного антибактеріального препарату відносяться:

1) синдром Стівенса-Джонсона;

2) синдром Лаелла (токсичний епідермальний синдром);

3) сироваткова хвороба;

4) гострий інтерстиційний нефрит;

5) гемолітична анемія;

6) DRESS-синдром (шкірний висип, еозинофілія, та системні прояви, що пов'язані з прийомом лікарського засобу).

8. За наявності в анамнезі пацієнта тяжкої реакції гіперчутливості негайного типу (IgE-опосередкованої: поширеної кропив'янки, ангіоневротичного набряку, ларингоспазму, бронхоспазму, гіпотензії, колапсу або анафілаксії) на введення пеніциліну, необхідно уникати призначення пеніцилінів / цефалоспоринів і розглянути доцільність призначення не β -лактамних антибактеріальних препаратів або азтреонаму, або карбапенемів.

9. За наявності в анамнезі пацієнта реакції гіперчутливості негайного типу середньої тяжкості (IgE-опосередкованої: непоширеної кропив'янки або іншого висипу без системних проявів) на введення пеніциліну, необхідно уникати призначення пеніцилінів та розглянути доцільність призначення цефалоспоринів або карбапенемів, або азтреонаму. Необхідно уникати призначення цефалексину та цефаклору пацієнтам з відомою алергією на амоксицилін або ампіцилін.

10. За наявності в анамнезі пацієнта тяжкої реакції гіперчутливості сповільненого типу (T-лімфоцит-опосередкованої: тяжкі шкірні прояви або прояви інтерстиційного нефриту) на введення пеніциліну, необхідно уникати призначення пеніцилінів / цефалоспоринів і розглянути доцільність призначення не β -лактамних антибактеріальних препаратів або азтреонаму або карбапенемів.

Необхідно уникати призначення проведення специфічної десенситизації та внутрішньошкірних проб (прик-тест).

11. За наявності в анамнезі пацієнта реакції гіперчутливості сповільненого типу середньої тяжкості (Т-лімфоцит-опосередкованої: макуло-папулярний висип без системних проявів та залучення внутрішніх органів) на введення пеніциліну, необхідно уникати призначення пеніцилінів та розглянути доцільність призначення цефалоспоринів або азтреонаму або карбапенемів.

12. За наявності в анамнезі пацієнта імуноопосередкованої реакції гіперчутливості на введення пеніциліну / цефалоспоринів, слід уникати призначення всіх β -лактамних антибактеріальних препаратів та розглянути доцільність призначення азтреонаму.

13. За наявності в анамнезі пацієнта даних щодо реакції гіперчутливості на азтреонам або цефтазидим, вводити цефтазидим або азтреонам (відповідно) пацієнту не рекомендовано, внаслідок ризику розвитку перехресної реакції гіперчутливості.

14. За наявності в анамнезі пацієнта неімуноопосередкованої реакції гіперчутливості на введення пеніциліну, введення пеніциліну та інших β -лактамних антибактеріальних препаратів є безпечним, зважаючи на низьку (<2%) перехресну реактивність.

15. Пацієнти, які в минулому не мали жодних проявів гіперчутливості на введення β -лактамних антибактеріальних препаратів або мали легкі прояви гіперчутливості, а саме шкірний висип без системних проявів, не потребують проведення діагностичного внутрішньошкірного введення антибактеріальних препаратів (шкірний прик-тест).

16. Пацієнтам, які в минулому на введення β -лактамних антибактеріальних препаратів мали тяжкі прояви гіперчутливості, а саме DRESS-синдром, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лаелла (токсичний епідермальний синдром) проведення діагностичного внутрішньошкірного введення антибактеріальних препаратів (шкірний прик-тест) заборонено.

**Генерального директор
Директорату медичних послуг**

Олександра МАШКЕВИЧ

Додаток 1
до Правил раціонального застосування
антибактеріальних і антифунгальних
препаратів з лікувальною та профілактичною
метою
(пункти 6, 9, 17, 40 розділу II)

**Таблиця 1. Стратифікація пацієнтів з інфекційними захворюваннями
із врахуванням ризику наявності мікроорганізмів з антимікробною резистентністю (MAMP) та
інвазивного кандидозу**

Пацієнт	Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
Характер інфекції	Негоспітальна	Негоспітальна з факторами ризику щодо наявності мікроорганізмів пESBL	Нозокоміальна без факторів ризику щодо наявності мікроорганізмів пESBL	Нозокоміальна з факторами ризику щодо наявності мікроорганізмів пESBL	Нозокоміальна з факторами ризику щодо наявності інвазивного кандидозу
Звернення за медичною допомогою або госпіталізація	Відсутні звернення за медичною допомогою в останні 3 місяці	Звернення за медичною допомогою (денний стаціонар, гемодіаліз (тривалістю понад 30 дів), перебування в закладах довготривалого догляду) або госпіталізація тривалістю понад 48 годин протягом останніх 3 місяців.	Тривалість перебування в стаціонарі 7 і менше днів (поза ВАРІТ), відсутність оперативних втручань	Тривалість перебування в стаціонарі більше 7 днів (у ВАРІТ більше 3 днів) або ІОХВ	Пацієнти III типу з підвищенням температури тіла вище 38°C більше 6 днів, яке зберігається на фоні антибіотикотерапії, і санованим первинним афектом при наявності наступних факторів: 1. розповсюджена (два і більше локусів) колонізація <i>Candida spp.</i> 2. наявність двох і більше факторів ризику інвазивного кандидозу: - в/в катетер; - лапаротомія;
Антибіотикотерапія тривалістю більше однієї доби	Відсутність антибіотикотерапії за останні 90 діб	Попередня антибіотикотерапія протягом останніх 90 днів (з будь якої причини); попереднє	Не отримував антибіотикопрофілактику за останні 24 години і більше	Попередня антибіотикотерапія	

Пацієнт	Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
		лікування інфекції, яка викликана МАРМ.			- повне парентеральне харчування; - застосування глюкокортикоїдів або імуносупресантів
Характеристика пацієнта	Пацієнти без тяжкої супутньої патології	Тяжка супутня патологія (хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, цукровий діабет, алкогольна вісцеропатія, наркоманія, імуносупресивний стан.)	Будь-які пацієнти	Тяжкий перебіг основного захворювання або наявність тяжкого коморбідного стану	
Додаткові фактори ризику наявності мікроорганізмів із МАРМ	Відсутні	Перебування в країнах з високим рівнем МАРМ (протягом останніх 90 днів).	Відсутні	Фактори ризику MRSA, P.aeruginosa	Попереднє лікування/профілактика азолами
Підозрювана наявність мікроорганізмів із МАРМ або інфікування грибами роду Candida	Відсутня	Ентеробактерії-пESBL	Ентеробактерії-пESBL	Ентеробактерії-пESBL, MRSA, неферментуючі грамнегативні бактерії (P.aeruginosa, Acinetobacter spp.)	Ентеробактерії-пESBL, MRSA, неферментуючі грамнегативні бактерії (P.aeruginosa, Acinetobacter spp.) та Candida spp.

Примітка. пESBL – продуценти β-лактамаз розширеного спектру; ВАРІТ – відділення анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії; МАРМ – множинна резистентність до антимікробних препаратів; MRSA – метицилінрезистентний S. aureus; імуносупресивний стан (вроджений імунодефіцит; прийомом хіміотерапевтичних лікарських засобів для лікування онкологічних захворювань; трансплантація стовбурових гемопоетичних клітин; трансплантація органів; ВІЛ-інфекція III-IV стадії; тривалий прийом глюкокортикостероїдів та/або інших лікарських засобів, які мають імуносупресивний вплив; променеве лікування).

Додаток 2
до Правил раціонального
застосування антибактеріальних
і антифунгальних препаратів з
лікувальною та профілактичною
метою
(пункт 9 розділу II)

**Примірна схема переведення пацієнта з парентеральної
(внутрішньовенної) на ентеральну лікарську форму антибактеріального
препарату**

Попередньо призначений антибактеріальний препарат у парентеральній (внутрішньовенній) лікарській формі	Рекомендований антибактеріальний препарат в ентеральній лікарській формі
ампіцилін чи амоксицилін	амоксицилін
бензилпеніцилін	амоксицилін
цефтріаксон	амоксицилін/клавуланова кислота або цефалексин
цефотаксим	амоксицилін/клавуланова кислота або цефалексин
цефазолін	цефалексин
азитроміцин	азитроміцин або рокситроміцин
klarитроміцин	klarитроміцин
кліндаміцин	кліндаміцин або лінкоміцин
лінкоміцин	кліндаміцин або лінкоміцин
доксидиклін	доксидиклін
левофлоксацин	левофлоксацин
ципрофлоксацин	ципрофлоксацин
лінезолід	лінезолід
метронідазол	метронідазол
сульфаметоксазол/триметоприм	сульфаметоксазол/триметоприм
флуконазол	флуконазол

Додаток 3
до Правил раціонального
застосування антибактеріальних
і антифунгальних препаратів з
лікувальною та профілактичною
метою
(пункт 2, 4 розділу III)

**Перелік антибактеріальних препаратів групи доступу (А), відповідно до WHO
AWaRe 2021 класифікації антибактеріальних препаратів**

Антибактеріальний препарат	Клас антибактеріального препарату	АТС код	WHO EML 2021
Амікацин	Аміноглікозиди	J01GB06	Так
Амоксицилін	Пеніциліни	J01CA04	Так
Амоксицилін/клавулонова кислота	Беталактами та інгібітори β -лактамаз	J01CR02	Так
Ампіцилін	Пеніциліни	J01CA01	Так
Ампіцилін/сульбактам	Беталактами та інгібітори β -лактамаз	J01CR01	Ні
Азидоцилін	Пеніциліни	J01CE04	Ні
Бакампіцилін	Пеніциліни	J01CA06	Ні
Бензатин-бензилпеніцилін	Пеніциліни	J01CE08	Так
Бензилпеніцилін	Пеніциліни	J01CE01	Так
Бродимоприм	Похідні триметоприму	J01EA02	Ні
Цефакетрил	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB10	Ні
Цефадроксил	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB05	Ні
Цефалексин	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB01	Так
Цефалоридин	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB02	Ні
Цефалотин	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB03	Ні
Цефепірін	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB08	Ні
Цефатрізин	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB07	Ні
Цефазедон	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB06	Ні
Цефазолін	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB04	Так
Цефрадин	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB09	Ні
Цефроксадин	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB11	Ні
Цефтезол	Цефалоспорины 1-го покоління	J01DB12	Ні
Хлорамфенікол	Амфеніколи	J01BA01	Так
Кліндаміцин	Лінкозаміди	J01FF01	Так
Клометоцилін	Пеніциліни	J01CE07	Ні
Клоксацилін	Пеніциліни	J01CF02	Так
Диклоксацилін	Пеніциліни	J01CF01	Ні
Доксициклін	Тетрацикліни	J01AA02	Так
Епіцилін	Пеніциліни	J01CA07	Ні
Флуклоксацилін	Пеніциліни	J01CF05	Ні

Антибактеріальний препарат	Клас антибактеріального препарату	АТС код	WHO EML 2021
Фуразидин	5-нітрофурани	J01XE03	Hi
Гентаміцин	Аміноглікозиди	J01GB03	Так
Гетацилін	Пеніциліни	J01CA18	Hi
Мецилінам	Пеніциліни	J01CA11	Hi
Метампіцилін	Пеніциліни	J01CA14	Hi
Метицилін	Пеніциліни	J01CF03	Hi
Метронідазол (в/в)	Імідазоли	J01XD01	Так
Метронідазол (per os)	Імідазоли	P01AB01	Так
Нафцилін	Пеніциліни	J01CF06	Hi
Ніфуртоїнол	5-нітрофурани	J01XE02	Hi
Нітрофурантоїн	5-нітрофурани	J01XE01	Так
Орнідазол (в/в)	Імідазоли	J01XD03	Hi
Орнідазол (per os)	Імідазоли	P01AB03	Hi
Оксацилін	Пеніциліни	J01CF04	Hi
Пенамецилін	Пеніциліни	J01CE06	Hi
Феноксіметилпеніцилін	Пеніциліни	J01CE02	Так
Півампіцилін	Пеніциліни	J01CA02	Hi
Півмецилінам	Пеніциліни	J01CA08	Hi
Прокаїн бензилпеніцилін	Пеніциліни	J01CE09	Так
Пропіцилін	Пеніциліни	J01CE03	Hi
Секнідазол	Імідазоли	P01AB07	Hi
Спектиноміцин	Аміноциклітоли	J01XX04	Так
Сулбактам	Інгібітори β-лактамаз	J01CG01	Hi
Сульфадіазин	Сульфонаміди	J01EC02	Hi
Сульфадіазин/тетроксоприм	Триметоприм-сульфонаміди комбінація	J01EE06	Hi
Сульфадіазин/триметоприм	Триметоприм-сульфонаміди комбінація	J01EE02	Hi
Сульфадиметоксин	Сульфонаміди	J01ED01	Hi
Сульфадимідин	Сульфонаміди	J01EB03	Hi
Сульфадимідин/триметоприм	Триметоприм-сульфонаміди комбінація	J01EE05	Hi
Сульфафуразол	Сульфонаміди	J01EB05	Hi
Сульфаізодимідин	Сульфонаміди	J01EB01	Hi
Сульфален	Сульфонаміди	J01ED02	Hi
Сульфамазон	Сульфонаміди	J01ED09	Hi
Сульфамеразин	Сульфонаміди	J01ED07	Hi
Сульфамеразин/триметоприм	Сульфонаміди	J01EE07	Hi
Сульфаметизол	Сульфонаміди	J01EB02	Hi
Сульфаметоксазол	Сульфонаміди	J01EC01	Hi
Сульфаметоксазол/триметоприм	Триметоприм-сульфонаміди комбінація	J01EE01	Так
Сульфаметоксипіридин	Сульфонаміди	J01ED05	Hi

Антибактеріальний препарат	Клас антибактеріального препарату	АТС код	WHO EML 2021
Сульфаметомідин	Сульфонаміди	J01ED03	Ні
Сульфаметоксидіазин	Сульфонаміди	J01ED04	Ні
Сульфаметрол/триметоприм	Триметоприм-сульфонаміди комбінація	J01EE03	Ні
Сульфамоксол	Сульфонаміди	J01EC03	Ні
Сульфамоксол/триметоприм	Триметоприм-сульфонаміди комбінація	J01EE04	Ні
Сульфаніламід	Сульфонаміди	J01EB06	Ні
Сульфаперин	Сульфонаміди	J01ED06	Ні
Сульфафеназол	Сульфонаміди	J01ED08	Ні
Сульфадіридин	Сульфонаміди	J01EB04	Ні
Сульфатіазол	Сульфонаміди	J01EB07	Ні
Сульфатіосечовина	Сульфонаміди	J01EB08	Ні
Сультаміцилін	Беталактами-інгібітори β -лактамаз	J01CR04	Ні
Талампіцилін	Пеніциліни	J01CA15	Ні
Тетрациклін	Тетрацикліни	J01AA07	Ні
Тіамфенікол	Амфеніколи	J01BA02	Ні
Тинідазол (в/в)	Імідазоли	J01XD02	Ні
Тинідазол (per os)	Імідазоли	P01AB02	Ні
Триметоприм	Триметоприм	J01EA01	Так

Перелік антибактеріальних препаратів групи спостереження (В), відповідно до WHO AWaRe 2021 класифікації антибактеріальних препаратів

Антибактеріальний препарат	Клас антибактеріального препарату	АТС код	WHO EML 2021
Арбекацин	Аміноглікозиди	J01GB12	Ні
Аспоксицилін	Пеніциліни	J01CA19	Ні
Азитроміцин	Макроліди	J01FA10	Так
Азлоцилін	Пеніциліни	J01CA09	Ні
Беканаміцин	Аміноглікозиди	J01GB13	Ні
Біапенем	Карбапенеми	J01DH05	Ні
Карбеніцилін	Пеніциліни	J01CA03	Ні
Кариндацилін	Пеніциліни	J01CA05	Ні
Цефаклор	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC04	Ні
Цефамандол	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC03	Ні
Цефбуперазон	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC13	Ні
Цефкапену півоксил	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD17	Ні
Цефдінір	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD15	Ні
Цефдіторену-півоксил	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD16	Ні
Цефепім	Цефалоспорини 4-го покоління	J01DE01	Ні
Цефетамету-півоксил	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD10	Ні
Цефіксим	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD08	Так

Антибактеріальний препарат	Клас антибактеріального препарату	АТС код	WHO EML 2021
Цефменоксим	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD05	Ні
Цефметазол	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC09	Ні
Цефмінокс	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC12	Ні
Цефодізим	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD09	Ні
Цефоніцид	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC06	Ні
Цефоперазон	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD12	Ні
Цефоранід	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC11	Ні
Цефоселіз	Цефалоспорини 4-го покоління	-	Ні
Цефотаксим	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD01	Так
Цефотетан	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC05	Ні
Цефотіам	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC07	Ні
Цефокситин	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC01	Ні
Цефозопран	Цефалоспорини 4-го покоління	J01DE03	Ні
Цефпірамід	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD11	Ні
Цефпіром	Цефалоспорини 4-го покоління	J01DE02	Ні
Цефподоксиму-проксетил	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD13	Ні
Цефпрозил	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC10	Ні
Цефсулодин	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD03	Ні
Цефтазидим	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD02	Так
Цефтераму-півоксил	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD18	Ні
Цефтібутен	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD14	Ні
Цефтізоксим	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD07	Ні
Цефтріаксон	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD04	Так
Цефуроксим	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC02	Так
Хлортетрациклін	Тетрацикліни	J01AA03	Ні
Циноксацин	Хінолони	J01MB06	Ні
Ципрофлоксацин	Фторхінолони	J01MA02	Так
Кларитроміцин	Макроліди	J01FA09	Так
Клофоктол	Похідні фенолу	J01XX03	Ні
Кломоциклін	Тетрацикліни	J01AA11	Ні
Делафлоксацин	Фторхінолони	J01MA23	Ні
Демеклоциклін	Тетрацикліни	J01AA11	Ні
Дибекацин	Аміноглікозиди	J01GB09	Ні
Діритроміцин	Макроліди	J01FA13	Ні
Доріпенем	Карбапенеми	J01DH04	Ні
Еноксацин	Фторхінолони	J01MA04	Ні
Ертапенем	Карбапенеми	J01DH03	Ні
Еритроміцин	Макроліди	J01FA01	Ні
Фідаксоміцин	Макроліди	A07AA12	Ні
Флероксацин	Фторхінолони	J01MA08	Ні
Фломоксеф	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC14	Ні

Антибактеріальний препарат	Клас антибактеріального препарату	АТС код	WHO EML 2021
Флумехін	Хінолони	J01MB07	Ні
Флуритроміцин	Макроліди	J01FA14	Ні
Фосфоміцин (per os)	Похідні фосфітної кислоти	J01XX01	Ні
Фузидієва кислота	Похідні стероїдів	J01XC01	Ні
Гареноксацин	Фторхінолони	J01MA19	Ні
Гатіфлоксацин	Фторхінолони	J01MA16	Ні
Геміфлоксацин	Фторхінолони	J01MA15	Ні
Грепафлоксацин	Фторхінолони	J01MA11	Ні
Іміпенем/циластатин	Карбапенеми	J01DH51	Ні
Ізепаміцин	Аміноглікозиди	J01GB11	Ні
Джозаміцин	Макроліди	J01FA07	Ні
Канаміцин (в/в)	Аміноглікозиди	J01GB04	Ні
Канаміцин (per os)	Аміноглікозиди	A07AA08	Ні
Ласкуфлоксацин	Фторхінолони	J01MA25	Ні
Латамоксеф	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD06	Ні
Левофлоксацин	Фторхінолони	J01MA12	Ні
Левонадифлоксацин	Фторхінолони	J01MA24	Ні
Лінкоміцин	Лінкозаміди	J01FF02	Ні
Ломефлоксацин	Фторхінолони	J01MA07	Ні
Лоракарбеф	Цефалоспорини 2-го покоління	J01DC08	Ні
Лимециклін	Тетрацикліни	J01AA04	Ні
Меропенем	Карбапенеми	J01DH02	Так
Метациклін	Тетрацикліни	J01AA05	Ні
Мезлоцилін	Пеніциліни	J01CA10	Ні
Мікрономіцин	Аміноглікозиди	-	Ні
Мідекаміцин	Макроліди	J01FA03	Ні
Міноциклін (per os)	Тетрацикліни	J01AA08	Ні
Міокаміцин	Макроліди	J01FA11	Ні
Моксифлоксацин	Фторхінолони	J01MA14	Ні
Немоноксацин	Хінолони	J01MB08	Ні
Неоміцин (в/в)	Аміноглікозиди	J01GB05	Ні
Неоміцин (per os)	Аміноглікозиди	A07AA01	Ні
Нетилміцин	Аміноглікозиди	J01GB07	Ні
Норфлоксацин	Фторхінолони	J01MA06	Ні
Офлоксацин	Фторхінолони	J01MA01	Ні
Олеандоміцин	Макроліди	J01FA05	Ні
Оксолінієва кислота	Хінолони	J01MB05	Ні
Окситетрациклін	Тетрацикліни	J01AA06	Ні
Паніпенем	Карбапенеми	J01DH55	Ні
Пазуфлоксацин	Фторхінолони	J01MA18	Ні
Пефлоксацин	Фторхінолони	J01MA03	Ні

Антибактеріальний препарат	Клас антибактеріального препарату	АТС код	WHO EML 2021
Пеніменіциклін	Тетрацикліни	J01AA10	Ні
Фенетіцилін	Пеніциліни	J01CE05	Ні
Піпемидієва кислота	Хінолони	J01MB04	Ні
Піперацилін	Пеніциліни	J01CA12	Ні
Піперацилін/тазобактам	Беталактами-інгібітори β -лактамаз (антипсевдомоназні)	J01CR05	Так
Піромидієва кислота	Хінолони	J01MB03	Ні
Прістінаміцин	Стрептограміни	J01FG01	Ні
Пруліфлоксацин	Фторхінолони	J01MA17	Ні
Рибостаміцин	Аміноглікозиди	J01GB10	Ні
Рифабутин	Рифаміцини	J04AB04	Ні
Рифампіцин	Рифаміцини	J04AB02	Ні
Рифаміцин (в/в)	Рифаміцини	J04AB03	Ні
Рифаміцин (per os)	Рифаміцини	A07AA13	Ні
Рифаксимін	Рифаміцини	A07AA11	Ні
Рокітаміцин	Макроліди	J01FA12	Ні
Політетрациклін	Тетрацикліни	J01AA09	Ні
Разоксацин	Хінолони	J01MB01	Ні
Рокситроміцин	Макроліди	J01FA06	Ні
Руфлоксацин	Фторхінолони	J01MA10	Ні
Сарециклін	Тетрацикліни	J01AA14	Ні
Сизоміцин	Аміноглікозиди	J01GB08	Ні
Сітафлоксацин	Фторхінолони	J01MA21	Ні
Солітроміцин	Макроліди	J01FA16	Ні
Спарфлоксацин	Фторхінолони	J01MA09	Ні
Спіраміцин	Макроліди	J01FA02	Ні
Спіраміцин/метронідазол	Комбінація антибіотиків	J01RA04	Ні
Стрептодуоцин	Аміноглікозиди	J01GA02	Ні
Стрептоміцин (в/в)	Аміноглікозиди	J01GA01	Ні
Стрептоміцин (per os)	Аміноглікозиди	A07AA04	Ні
Сульбеніцилін	Пеніциліни	J01CA16	Ні
Тазобактам	Інгібітори β -лактамаз	J01CG202	Ні
Тебіпенем	Карбапенеми	J01DH06	Ні
Тейкопланін	Глікопептиди	J01XA02	Ні
Телітроміцин	Макроліди	J01FA15	Ні
Темафлоксацин	Фторхінолони	J01MA05	Ні
Темоцилін	Карбоксіпеніциліни	J01CA17	Ні
Тикарцилін	Карбоксіпеніциліни	J01CA13	Ні
Тобраміцин	Аміноглікозиди	J01GB01	Ні
Тозуфлоксацин	Фторхінолони	J01MA22	Ні
Тролеандоміцин	Макроліди	J01FA08	Ні
Тровафлоксацин	Фторхінолони	J01MA13	Ні

Антибактеріальний препарат	Клас антибактеріального препарату	АТС код	WHO EML 2021
Ванкоміцин (в/в)	Глікопептиди	J01XA01	Так
Ванкоміцин (per os)	Глікопептиди	A07AA09	Так

Перелік антибактеріальних препаратів групи резерву (С), відповідно до WHO AWaRe 2021 класифікації антибактеріальних препаратів

Антибактеріальний препарат	Клас антибактеріального препарату	АТС код	WHO EML 2021
Азтреонам	Монобактами	J01DF01	Ні
Карумонам	Монобактами	J01DF02	Ні
Цефідерокол	Інші цефалоспорини	J01DI04	Так
Цефтароліну-фозаміл	Цефалоспорини 5-го покоління	J01DI02	Ні
Цефтазидим/авібактам	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD52	Так
Цефтобіпролу-медокаріл	Цефалоспорини 5-го покоління	J01DI01	Ні
Цефтолозан-тазобактам	Цефалоспорини 5-го покоління	J01DI54	Ні
Колістин (в/в)	Поліміксини	J01XB01	Так
Колістин (per os)	Поліміксини	A07AA10	Ні
Далбаванцин	Глікопептиди	J01XA04	Ні
Дальфопрістин-хінупрістин	Стрептограміни	J01FG02	Ні
Даптоміцин	Ліпопептиди	J01XX09	Ні
Еравациклін	Тетрацикліни	J01AA13	Ні
Фаропенем	Пенеми	J01DI03	Ні
Фосфоміцин (в/в)	Похідні фосфітної кислоти	J01XX01	Так
Іклаприм	Похідні триметоприму	J01EA03	Ні
Іміпенем/циластатин/релебактам	Карбапенеми	J01DH56	Ні
Лефамулін	Плевромутиліни	J01XX12	Ні
Лінезолід	Оксазолідинони	J01XX08	Так
Меропенем/ваборбактам	Карбапенеми	J01DH52	Так
Міноциклін (в/в)	Тетрацикліни	J01AA08	Ні
Омадациклін	Тетрацикліни	J01AA15	Ні
Орітаванцин	Глікопептиди	J01XA05	Ні
Плазоміцин	Аміноглікозиди	J01GB14	Так
Поліміксин В (в/в)	Поліміксини	J01XB02	Так
Поліміксин В (per os)	Поліміксини	A07AA05	Так
Тедізолід	Оксазолідинони	J01XX11	Ні
Телаванцин	Глікопептиди	J01XA03	Ні
Тайгециклін	Гліцилцикліни	J01AA12	Ні

WHO AWaRe 2021 – розроблена експертами ВООЗ класифікація антибактеріальних препаратів, яка включає групи: Access – Доступу, Watch – Спостереження та Reserve – Резерву; АТС код – індивідуальний номер лікарського засобу в анатомо-терапевтично-хімічній класифікації; WHO EML 2021 – Базовий перелік ВООЗ основних лікарських засобів 2021 року (для дорослих та дітей).

Коментар робочої групи: Перелік відповідає WHO AWaRe 2021 класифікації антибактеріальних препаратів. У ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу АМП призначають, враховуючи наявність лікарських засобів у Державному реєстрі лікарських засобів.

Додаток 4
до Правил раціонального застосування
антибактеріальних і антифунгальних препаратів
з лікувальною та профілактичною метою
(пункт 3 розділу III)

Бланк замовлення на отримання АМП з аптеки ЗОЗ

Дата¹ _____

Відділення² _____

Заклад охорони здоров'я, що надає
вторинну (спеціалізовану) та
третинну (високоспеціалізовану)
медичну допомогу³

№ історії хвороби ⁴	Причина призначення АМП ⁵	Призначення АМП відповідно до СОП ⁶	Назва АМП ⁷	Доза ⁸	Лікарська форма ⁹	Кількість одиниць лікарської форми ¹⁰	Шлях введення ¹¹	Тривалість лікування ¹²	Дата наступного перегляду призначення ¹³

Старша медсестра відділення¹⁴ _____

Черговий лікар¹⁵ _____

Примітка.

¹ зазначається день, місяць і рік заповнення форми бланку замовлення на отримання АМП з аптеки ЗОЗ.

² зазначається назва відділення (структурний підрозділ ЗОЗ), в якому пацієнт отримує АМП-терапію.

³ зазначається назва закладу охорони здоров'я, що надає вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, в якому лікується пацієнт.

⁴ зазначається номер карти стаціонарного хворого (форма первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого №_»).

⁵ зазначається причина призначення АМП (лікування / профілактика інфекційного захворювання/ синдрому).

⁶ зазначається посилання на джерело призначення АМП (СОП з адміністрування призначення АМП, розроблений ВІК ЗОЗ та включає найбільш розповсюджені інфекційні захворювання та синдроми але не обмежуються ними: сепсис, пневмонія (негоспітальна / госпітальна, вентилятор-асоційована), інфекції сечових шляхів, пієлонефрит, бактеріальний ендокардит, остеомієліт, ентерококова бактеріємія, стафілококова бактеріємія, перитоніт, менінгіт, інфекції шкіри та м'яких тканин).

⁷ зазначається назва АМП (основна діюча речовина / МНН).

⁸ зазначається доза чи концентрація основної діючої речовини/ МНН (г, мг, МО, ОД).

⁹ зазначається лікарська форма АМП (таблетки, капсули, флакони, ампули, небули).

¹⁰ зазначається кількість одиниць лікарської форми.

¹¹ зазначається шлях введення АМП (перорально, внутрішньовенно, внутрішньокістково, внутрішньом'язово).

¹² зазначається передбачувана тривалість лікування (курс лікування / профілактики – год, дні).

¹³ зазначається дата наступного перегляду призначення АМП. Провізор клінічний ВІК ЗОЗ здійснює проспективне фармацевтичне консультування на прохання лікуючого лікаря та відповідно до визначеного переліку випадків.

¹⁴ зазначається прізвище, ініціали та підпис старшої медсестри відділення.

¹⁵ зазначається прізвище, ініціали та підпис чергового лікаря.

Додаток 5
до Правил раціонального застосування
антибактеріальних і антифунгальних
препаратів з лікувальною та
профілактичною метою
(пункт 1 розділу VI)

Примірна оцінка профілю безпеки АМП

АМП	Типові побічні реакції	Рідкісні небезпечні для життя реакції	Екологічні реакції або вплив на резистентність	Заходи контролю і профілактики
β-лактами: пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми	Диспепсія, кропив'янка	Анафілактичний шок, набряк Квінке	Кандидоз порожнини рота та/або вагінальний кандидоз	Анамнез
β-лактами: амоксицилін/клавуланова кислота	Псевдоалергічні реакції (плямисто-папульозний висип), діарея, транзиторне підвищення трансаміназ, холестатичний гепатит			Контроль печінкових ферментів: АлАТ, АсАТ, ЛФ
β-лактами: цефалоспорини III-IV покоління	Діарея, флебіт при в/в введенні; цефтріаксон – псевдохолелітиз	Гемолітична анемія; цефтріаксон – панцитопенія та гемолітична анемія; цефепім – енцефалопатія, панцитопенія, гострий інтерстиційний нефрит.	Селекція продуцентів β-лактамаз розширеного спектру, антибіотикасоційована діарея і псевдомембранозний коліт	При виникненні діареї – дослідження калу на токсини А і В <i>S. Difficile</i> Контроль рівня креатиніну та білірубіну у плазмі крові, загального аналізу крові.
β-лактами: карбеніцилін, тікарцилін/клавуланова кислота, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам	Діарея, флебіт при в/в введенні	Порушення згортання крові, ризик кровотеч при хірургічному втручанні	Селекція продуцентів β-лактамаз розширеного спектру, антибіотикасоційована діарея і псевдомембранозний коліт	Контроль показників згортання крові: тромбоцити, час згортання, МНО
β-лактами: антипсевдомонадні карбапенеми – доріпенем, іміпенем, меропенем	Діарея	Судоми, епілептичні напади при захворюваннях ЦНС, черепно-мозковій травмі, епілепсії (іміпенем)	Селекція полірезистентних штамів <i>P. aeruginosa</i>	Доріпенему властива менш виражена судомна активність в порівнянні з іншими карбапенемами. При відсутності ризику <i>P. aeruginosa</i> необхідно використовувати ертапенем.

АМП	Типові побічні реакції	Рідкісні небезпечні для життя реакції	Екологічні реакції або вплив на резистентність	Заходи контролю і профілактики
Аміноглікозиди	Запаморочення, головний біль, шум у вухах	Гостра ниркова недостатність, зниження слуху, нейросенсорна глухота, блокада нервово-м'язової передачі – взаємодія з недеполяризуючими міорелаксантами.	Мікоз, кандидоз ротової порожнини.	Контроль темпу діурезу, рівня сироваткового креатиніну та калію; аудіометрія. Тривалість терапії не більше 7 днів, з обов'язковою корекцією дози по кліренсу креатиніну; припинити введення перед оперативним втручанням.
Макроліди	Нудота, зниження апетиту, діарея, головний біль, транзиторне підвищення трансаміназ, холестатичний гепатит, флебіт при в/в введенні	Пароксизмальна шлуночкова тахікардія і підвищення ризику раптової смерті (еритроміцин), некроз печінки	Селекція резистентних штамів <i>S. pneumoniae</i> і <i>Helicobacter pylori</i>	Контроль інтервалу QT і печінкових ферментів під час лікування; не призначати пацієнтам групи ризику аритмій (пацієнти похилого віку та/або із серцевими захворюваннями); не комбінувати із лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT (антиаритмічні засоби, флуконазол, кетоконазол, домперідон, лоратадин, аміназин, флуоксетин, галоперидол, дроперидол, фторхінолони)
Лінкозаміди	Діарея, глосит, стоматит, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів	Лейкопенія, тромбоцитопенія, порушення нервово-м'язової передачі, анафілаксія.	Антибіотикасоційована діарея і псевдомембранозний коліт	При виникненні діареї – дослідження калу на токсини A і B <i>C. difficile</i>
Фторхінолони	Диспепсія, транзиторне підвищення трансаміназ, головний біль, безсоння, тахікардія, біль і флебіт при в/в введенні, гіпо- і гіперглікемія	Токсична дія на ЦНС (судоми, галюцинації); тендиніти; пароксизмальна шлуночкова тахікардія і збільшення ризику раптової смерті (левофлоксацин, моксифлоксацин); міастенія, периферична нейропатія; тромбоцитопенія; фототоксичність; некроз печінки	Антибіотикасоційована діарея і псевдомембранозний коліт	Контроль інтервалу QT і печінкових ферментів під час лікування; не призначати пацієнтам групи ризику аритмій (пацієнти похилого віку та/або із серцевими захворюваннями); не комбінувати із лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT (антиаритмічні засоби, флуконазол, кетоконазол, домперідон, лоратадин, аміназин, флуоксетин, галоперидол, дроперидол, макроліди); не поєднувати з теофіліном (ципрофлоксацин) і не призначати пацієнтам із судомами в анамнезі
Ванкоміцин	Висип, підвищення температури тіла, дозозалежна тромбоцитопенія, нейтропенія	Гостра ниркова недостатність; гістамінові реакції при в/в введенні (синдром червоної людини) з тахікардією, зниженням		Повільна в/в інфузія (не менше 1 години); контроль діурезу і креатиніну; корекція дози по кліренсу креатиніну; не призначати з нефротоксичними засобами і петльовими діуретиками

АМП	Типові побічні реакції	Рідкісні небезпечні для життя реакції	Екологічні реакції або вплив на резистентність	Заходи контролю і профілактики
		артеріального тиску і можливою ішемією міокарду.		
Даптоміцин	Тромбоцитопенія	Міопатія, еозинофільна пневмонія		Контроль КФК при застосуванні більше 7 днів; при появі або погіршенні симптомів ураження легень – КТ
Лінезолід	Диспепсія, порушення смаку, зміна кольору язика, головний біль, безсоння, транзиторне підвищення трансаміназ	Тромбоцитопенія, периферична нейропатія, нейропатія зорового нерву		Не застосовувати більше 28 днів; контроль тромбоцитів; являється інгібітором MAO – не призначати разом з псевдофедрином, адреналіном, допаміном, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну
Доксициклін	Ерозії і виразки стравоходу при пероральному прийомі лікарської форми гідрохлориду доксицикліну, нудота	Фотосенсибілізація		При пероральному прийомі рекомендовано використовувати моногідрат доксицикліну у вигляді таблеток, капсули запивати великою кількістю води
Тайгециклін	Нудота, блювота	Гострий панкреатит, фототоксичність		
Поліміксин В	Нудота, блювання, парестезії, оніміння рук, нечіткість зору, роздратованість, атаксія	Гостра ниркова недостатність, нейротоксичність (порушення свідомості, блокада нервово-м'язової передачі із дихальною недостатністю, зупинка дихання)		Контроль діурезу і креатиніну, корекція дози по кліренсу креатиніну; не призначати з нефротоксичними засобами
Метронідазол	Металічний присмак в роті, нудота; дисульфірамоподібний ефект (антабусна реакція)	Гепатит, нейротоксичність (периферична нейропатія, нейропатія зорового нерву)		Заборона вживання алкоголю, контроль трансаміназ
Нітрофурани	Диспепсія, гастралгія, запаморочення, головний біль, висип, транзиторне підвищення трансаміназ	Гепатит, нейротоксичність, інтерстиціальний пневмоніт з підвищенням температури тіла і еозинофілією, бронхоспазм, гемолітична анемія		При появі або погіршенні симптомів ураження легень - КТ
Ко-тримоксазол	Диспепсія, порушення смаку, головний біль, безсоння, висип, зміна забарвлення язика, транзиторне підвищення трансаміназ, кристалурія, підвищення температури тіла	Синдроми Стівена-Джонсона і Лайєлла, гемолітична анемія, апластична анемія, тромбоцитопенія, геморагічний васкуліт, фототоксичність		При довготривалому прийомі слід контролювати гемоглобін, тромбоцити, лейкоцити, трансамінази
Рифампіцин	Помаранчеве забарвлення сечі, поту, сліз, підвищення	Інтерстиціальний нефрит		Ризик лікарської взаємодії з багатьма засобами; контроль аналізу сечі

АМП	Типові побічні реакції	Рідкісні небезпечні для життя реакції	Екологічні реакції або вплив на резистентність	Заходи контролю і профілактики
	температури тіла, міалгії, артралгії			
Флуконазол	Диспепсія, транзиторне підвищення трансаміназ, головний біль, порушення зору, тремор, випадіння волосся	Холестатичний гепатит, судоми, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, подовження інтервалу QT		При довготривалому прийомі контроль АлАТ, АсАТ, ЛФ, білірубину, тромбоцитів, лейкоцитів
Ітраконазол	Нудота, біль в животі, алопеція, порушення менструального циклу	Анафілактичний шок, серцева недостатність, гіпокаліємія, гостра печінкова недостатність		Контроль печінкових ферментів і калію
Вориконазол	Підвищення температури тіла, периферичні набряки, нудота, блювання, діарея, болі в животі, головний біль, висип	Грипоподібний синдром, гематотоксичні реакції, гіпокаліємія, гіпоглікемія, порушення свідомості, депресія, тривога, тремор, фототоксичність, набряк обличчя, пурпура, порушення зору		Контроль загального аналізу крові, калію, глюкози крові
Каспофунгін	Підвищення температури тіла, лихоманка, головний біль, блювання, діарея, зворотна тромбоцитопенія			Ризик лікарської взаємодії з багатьма засобами
Мікафунгін	Нудота, блювання, головний біль, транзиторне підвищення трансаміназ	Гепатит, гостра ниркова недостатність		При довготривалому прийомі контроль печінкових ферментів, креатиніну
Анідулафунгін	Нудота, блювання, головний біль			
АлАТ – аланінамінотрансфераза; АсАТ – аспартатамінотрансфераза; ЛФ – лужна фосфатаза; КФК – креатинфосфокіназа; МНО – міжнародне нормалізоване відношення; КТ – комп'ютерна томографія; МАО – моноаміноксидаза; в/в – внутрішньовенний.				