Склад

діюча речовина: азитроміцин (азитроміцин моногідрат геміетанолат);

таблетки по 250 мг:

1 таблетка містить 250 мг азитроміцину;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, повідон, полоксамер 188, лактоза безводна, тальк, магнію стеарат;

склад оболонки: титану діоксид (Е 171), гідроксипропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь; барвники: жовтий захід FCF (Е 110), D&C червоний № 27, FD&C червоний № 40 (Е 129), індигокармін (Е 132).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 250 мг:

таблетки, вкриті оболонкою, темно-рожевого кольору, продовгуватої форми, з одного боку – відбиток логотипу «Р» або «AZI» або написів немає, з іншого – «250».

Фармакотерапевтична група

Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Макроліди, лінкозаміди і стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10.

Фармакодинаміка

Азитроміцин є макролідним антибіотиком, який належить до групи азалідів. Молекула утворюється у результаті введення атома азоту в лактонове кільце еритроміцину А. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв’язування з 50S-субодиницею рибосом і пригнічення транслокації пептидів.

Механізм резистентності

Резистентність до азитроміцину може бути вродженою або набутою. Існує три основних механізми резистентності серед бактерій: перебудова ділянки-мішені, перебудова транспортування антибіотика та модифікація антибіотика.

Азитроміцин демонструє перехресну резистентність до грампозитивних ізолятів, стійких до еритроміцину. Зниження чутливості до макролідів з часом особливо відмічено щодо Streptococcus pneumoniae та Staphylococcus aureus. Аналогічно, зниження чутливості спостерігалося серед стрептококів Streptococcus viridans та Streptococcus agalactiae (група B) проти інших макролідів та лінкозамідів.

Контрольна точка

Контрольні точки для типових бактеріальних патогенів, чутливих до азитроміцину, за даними EUCAST:

Організм	Контрольна точка мінімально інгібуючої концентрації (MIK) (мг/л)	
	Чутливість (Ч ≤)	Резистентність (Р >)
Staphylococcus spp.	1	2
Streptococcus (групи A, B, C або G)	0,25	0,5
Streptococcus pneumoniae	0,25	0,5
Haemophilus influenzae	0,12	4
Moraxella catarrhalis	0,25	0,5
Neisseria gonorrhoeae	0,25	0,5

Чутливість

Поширеність набутої резистентності може бути різною залежно від місцевості і часу для виділених видів, тому локальна інформація про резистентність необхідна, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності можна

звернутися за кваліфікованою порадою, якщо місцева поширеність резистентності є такою, що ефективність препарату при лікуванні принаймні деяких типів інфекцій є сумнівною.

Спектр антимікробної дії азитроміцину

Зазвичай чутливі види

Аеробні грампозитивні бактерії

Staphylococcus aureus метицилінчутливий

Streptococcus pneumoniae пеніцилінчутливий

Streptococcus pyogenes (група А)

Аеробні грамнегативні бактерії

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Legionella pneumophila

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Анаеробні бактерії

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp.

Prevotella spp.

Porphyriomonas spp.

Інші мікроорганізми

Chlamydia trachomatis

Chlamydia pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae

Види, для яких набута резистентність може бути проблемою

Аеробні грампозитивні бактерії

Streptococcus pneumoniae з проміжною чутливістю до пеніциліну і пеніцилінрезистентний

Вродженорезистентні організми

Аеробні грампозитивні бактерії

Enterococcus faecalis

Стафілококи MRSA, MRSE*

Анаеробні бактерії

Група бактероїдів Bacteroides fragilis

*Метицилінрезистентний золотистий стафілокок має дуже високу поширеність набутої стійкості до макролідів і був зазначений тут через рідкісну чутливість до азитроміцину.

Педіатрична категорія

Після оцінки досліджень, проведених серед дітей, було встановлено, що застосування азитроміцину не рекомендується для лікування малярії ні як монотерапія, ні при поєднанні з препаратами на основі хлорохіну або артемізиніну, оскільки не було встановлено відсутності ефективності антималярійних лікарських засобів, рекомендованих для лікування неускладненої малярії.

Фармакокінетика

Абсорбція

Біодоступність після перорального прийому становить приблизно 37 %. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2-3 години після прийому препарату.

Розподіл

При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрація азитроміцину в тканинах значно вища (у 50 разів), ніж у плазмі крові, що свідчить про сильне зв’язування препарату з тканинами.

Зв’язування з білками сироватки крові варіює залежно від плазмових концентрацій і становить від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об’єм розподілу в рівноважному стані (VVss) становив 31,1 л/кг.

Виведення

Кінцевий період плазмового напіввиведення повністю відображає період напіввиведення з тканин упродовж 2-4 днів.

Приблизно 12 % внутрішньовенної дози азитроміцину виділяються незмінними із сечею упродовж наступних 3 днів. Особливо високі концентрації незмінного азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі були виявлені 10 метаболітів, які утворювались за допомогою N- та O-деметилювання, гідроксилювання кілець дезозаміну та аглікону і розщеплення кладінози кон’югату. Порівняння результатів рідинної хроматографії та мікробіологічних аналізів показало, що метаболіти азитроміцину не є мікробіологічно активними.

Під час досліджень та тваринах було виявлено високі концентрації азитроміцину в фагоцитах. Встановлено також, що під час активного фагоцитозу вищі концентрації азитроміцину вивільняються з неактивних фагоцитів. У моделях на тваринах призводить до високих концентрацій азитроміцину, що надходить до місця інфекції.

Показання

Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);

- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- інфекції шкіри та м’яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози; лікування нетяжких форм акне вульгарис
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/ цервіцит, спричинений Chlamydia trachomatis;
- профілактика дисемінації комплексу Mycobacterium avium у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією як монотерапія або у комбінації з рифабутином.

Протипоказання

Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного чи кетолідного антибіотика або до будь-якого іншого компонента препарату.

Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з алкалоїдами ріжків.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам разом з іншими лікарськими засобами, які можуть подовжувати інтервал QT.

Антациди. При вивченні впливу одночасного застосування антацидів на фармакокінетику азитроміцину загалом не спостерігалося змін у біодоступності, хоча плазмові пікові концентрації азитроміцину зменшувались приблизно на 24 %. Азитроміцин необхідно приймати принаймні за 1 годину до або через 2 години після прийому антациду.

Цетиризин. У здорових добровольців при одночасному застосуванні азитроміцину упродовж 5 днів із цетиризином 20 мг у рівноважному стані не спостерігались явища фармакокінетичної взаємодії чи суттєві зміни інтервалу QT.

Диданозин (дидеоксіінозин). Одночасне застосування доз азитроміцину 1200 мг на добу та диданозину 400 мг на добу у 6 ВІЛ-позитивних пацієнтів, вірогідно, не виявляло негативного впливу на фармакокінетику в рівноважному стані диданозину порівняно з плацебо.

Дигоксин та колхіцин (субстрати Р-глікопротеїну). Повідомлялося, що при одночасному застосуванні макролідних антибіотиків, в тому числі азитроміцину, та субстратів Р-глікопротеїну, таких як дигоксин, рівень субстрату Р-

глікопротеїну в сироватці крові підвищувався. Необхідний клінічний моніторинг та, можливо, визначення рівня дигоксину в сироватці крові під час лікування азитроміцином та після його припинення.

Зидовудин. Одноразові дози 1000 мг та 1200 мг або багаторазові дози 600 мг азитроміцину не впливали на плазмову фармакокінетику або виділення із сечею зидовудину або його глюкуронідних метаболітів. Однак після прийому азитроміцину підвищувалася концентрація фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту, в мононуклеарах у периферичному кровообігу. Клінічна значущість цих даних не з’ясована, але може бути корисною для пацієнтів.

Азитроміцин не має суттєвої взаємодії з печінковою системою цитохрому Р450. Вважається, що препарат не має фармакокінетичної лікарської взаємодії, що спостерігається з еритроміцином та іншими макролідами. Азитроміцин не спричиняє індукцію або інактивацію печінкового цитохрому Р450 через цитохром-метаболітний комплекс.

Алкалоїди ріжків. З огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму одночасне введення азитроміцину з похідними ріжків не рекомендується (див. розділ «Протипоказання»).

Були проведені фармакокінетичні дослідження застосування азитроміцину і наступних препаратів, метаболізм яких значною мірою відбувається з участю цитохрому Р450.

Аторвастатин. Одночасне застосування аторвастатину (10 мг на добу) та азитроміцину (500 мг на добу) не спричиняло зміни концентрацій аторвастатину у плазмі крові (на основі аналізу інгібування HMG CoA-редуктази).

Карбамазепін. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії азитроміцин не виявив значного впливу на плазмові рівні карбамазепіну або на його активні метаболіти.

Циметидин. У фармакокінетичному дослідженні впливу одноразової дози циметидину, прийнятої за 2 години до прийому азитроміцину, на фармакокінетику азитроміцину жодних змін у фармакокінетиці азитроміцину не спостерігалось. Прийом циметидину (800 мг) за 2 години до прийому азитроміцину не впливав на абсорбцію азитроміцину.

Пероральні антикоагулянти типу кумарину. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії азитроміцин не змінював антикоагулянтний ефект одноразової дози 15 мг варфарину, призначеного здоровим добровольцям. У постмаркетинговий період були отримані повідомлення про потенціювання антикоагулянтного

ефекту після одночасного застосування азитроміцину та пероральних антикоагулянтів типу кумарину. Хоча причинний зв’язок встановлений не був, слід враховувати необхідність проведення частого моніторингу протромбінового часу при призначенні азитроміцину пацієнтам, які отримують пероральні антикоагулянти типу кумарину.

Циклоспорин. Деякі зі споріднених макролідних антибіотиків впливають на метаболізм циклоспорину. Оскільки не було проведено фармакокінетичних і клінічних досліджень можливої взаємодії при одночасному прийомі азитроміцину і циклоспорину, слід ретельно зважити терапевтичну ситуацію до призначення одночасного прийому цих лікарських засобів. Якщо комбіноване лікування вважається виправданим, необхідно проводити ретельний моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно регулювати дозування.

Ефавіренц. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 600 мг і 400 мг ефавіренцу щоденно протягом 7 днів не спричиняло будь-якої клінічно суттєвої фармакокінетичної взаємодії.

Флуконазол. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не призводить до зміни фармакокінетики одноразової дози флуконазолу 800 мг. Загальна експозиція і період напіввиведення азитроміцину не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу, проте спостерігалося клінічно незначне зниження Cmax (18 %) азитроміцину.

Індинавір. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не спричиняє статистично достовірного впливу на фармакокінетику індинавіру, який приймають у дозі 800 мг 3 рази на добу протягом 5 днів.

Метилпреднізолон. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових добровольців азитроміцин суттєво не впливав на фармакокінетику метилпреднізолону.

Мідазолам. У здорових добровольців одночасне застосування азитроміцину 500 мг на добу протягом 3 днів не спричиняло клінічно значущих змін фармакокінетики і фармакодинаміки мідазоламу.

Нелфінавір. Одночасне застосування азитроміцину (1200 мг) і нелфінавіру в рівноважних концентраціях (750 мг 3 рази на добу) спричиняє підвищення концентрації азитроміцину. Клінічно значущих побічних явищ не спостерігалось, відповідно, немає потреби у регулюванні дози.

Рифабутин. Одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливало на концентрацію цих препаратів у сироватці крові. Нейтропенія спостерігалась у пацієнтів, які приймали одночасно азитроміцин і рифабутин. Хоча нейтропенія

була пов’язана із застосуванням рифабутину, причинний зв’язок з одночасним прийомом азитроміцину не був встановлений.

Силденафіл. У звичайних здорових добровольців чоловічої статі не було отримано доказів впливу азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 днів) на значення AUC і Cmax силденафілу або його основного циркулюючого метаболіту.

Терфенадин. У фармакокінетичних дослідженнях не повідомлялося про взаємодію між азитроміцином і терфенадином. У деяких випадках не можна виключити можливість такої взаємодії повністю, однак немає спеціальних даних про наявність такої взаємодії.

Теофілін. Відсутні дані щодо клінічно суттєвої фармакокінетичної взаємодії при одночасному застосуванні азитроміцину і теофіліну.

Тріазолам. Одночасне застосування азитроміцину 500 мг у перший день і 250 мг другого дня з 0,125 мг тріазоламу суттєво не впливало на всі фармакокінетичні показники тріазоламу порівняно з тріазоламом і плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол. Одночасне застосування триметоприму/сульфаметоксазолу подвійної концентрації (160 мг/800 мг) упродовж 7 днів з азитроміцином 1200 мг на 7-му добу не виявляло суттєвого впливу на максимальні концентрації, загальну експозицію або екскрецію із сечею триметоприму або сульфаметоксазолу. Значення концентрацій азитроміцину в сироватці крові відповідали таким, які спостерігалися в інших дослідженнях.

Доксорубіцин. Клінічних досліджень взаємодії між лікарськими засобами для азитроміцину і доксорубіцину не проводили. Клінічна значущість цих доклінічних досліджень невідома.

На даний час не існує інформації про взаємодію азитроміцину з гентаміцином або іншими амфіфільними препаратами, які можуть впливати на внутрішньоклітинний обмін ліпідів.

Особливості застосування

Алергічні реакції. Як і у випадку з еритроміцином та іншими макролідними антибіотиками, повідомлялося про рідкісні серйозні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк та анафілаксію (у поодиноких випадках – з летальним наслідком), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) та лікарську реакцію з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром). Деякі з цих реакцій, спричинених азитроміцином, спричиняли рецидивні симптоми і потребували тривалішого спостереження і лікування.

Порушення функції печінки. Оскільки печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам із серйозними захворюваннями печінки. Повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, що спричиняє небезпечні для життя порушення функції печінки при прийомі азитроміцину (див. розділ «Побічні реакції»).

Можливо, деякі пацієнти в анамнезі мали захворювання печінки або застосовували інші гепатотоксичні лікарські засоби.

Необхідно проводити аналізи/проби функції печінки у випадку розвитку ознак і симптомів дисфункції печінки, наприклад астенії, що швидко розвивається і супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч або печінковою енцефалопатією.

У разі виявлення порушення функції печінки застосування азитроміцину слід припинити.

Ріжки. У пацієнтів, які приймають похідні ріжків, одночасне застосування деяких макролідних антибіотиків спричиняє швидкий розвиток ерготизму. Відсутні дані щодо можливості взаємодії між ріжками та азитроміцином. Проте через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Подовження серцевої реполяризації та інтервалу QT, які підвищували ризик розвитку серцевої аритмії та тріпотіння-мерехтіння шлуночків (torsade de pointes), спостерігалися при лікуванні іншими макролідними антибіотиками. Подібний ефект азитроміцину не можна повністю виключити у пацієнтів із підвищеним ризиком подовженої серцевої реполяризації, тому слід з обережністю призначати препарат пацієнтам:

- із вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT;
- які наразі проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, які, як відомо, подовжують інтервал QT, наприклад антиаритмічні препарати класів IA (квінідин та прокаїнамід) і III (дофетилід, аміодарон та соталол), цисаприд і терфенадин, нейролептичні засоби, такі як пімозид; антидепресанти, такі як циталопрам, а також фторхінолони, такі як моксифлоксацин та левофлоксацин;
- із порушенням електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомагніємії;
- з клінічно релевантною брадикардією, серцевою аритмією або тяжкою серцевою недостатністю.

Суперінфекції. Як і у випадку з іншими антибіотиками, рекомендується проводити спостереження щодо ознак суперінфекції, спричиненої нечутливими організмами, включаючи грибки.

Clostridium difficile-асоційована діарея. При прийомі майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи азитроміцин, повідомлялося про Clostridium difficile-асоційовану діарею (CDAD), серйозність якої варіювалась від слабо вираженої діареї до коліту з летальним наслідком. Лікування антибактеріальними препаратами змінює нормальну флору в товстій кишці, що призводить до надмірного росту C.difficile.

C.difficile продукує токсини A і B, які спричиняють розвиток CDAD. Штами C.difficile, що гіперпродукують токсини, є причиною підвищеного рівня захворюваності і летальності, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антимікробної терапії і потребувати проведення колектомії. Необхідно розглянути можливість розвитку CDAD у всіх пацієнтів з діареєю, спричиненою застосуванням антибіотиків. Потрібно ретельне ведення історії хвороби, оскільки, як повідомлялось, CDAD може мати місце впродовж 2 місяців після прийому антибактеріальних препаратів. У разі необхідності слід розглянути можливість припинення терапії азитроміцином та призначення специфічного лікування C. difficile.

Стрептококові інфекції. Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококової інфекції у ротоглотці, щодо профілактики ревматичної атаки немає жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину. Антимікробний препарат з анаеробною активністю необхідно приймати в комбінації з азитроміцином, якщо припускається, що анаеробні мікроорганізми зумовлюють розвиток інфекції.

Порушення функції нирок. У пацієнтів із серйозною дисфункцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації <10 мл/хв) спостерігалося 33 % збільшення системної експозиції з азитроміцином.

Myasthenia gravis. Повідомлялося про загострення симптомів myasthenia gravis або про новий розвиток міастенічного синдрому у пацієнтів, які отримували терапію азитроміцином.

Інше

Безпека та ефективність застосування препарату для профілактики або лікування Mycobacterium Avium Complex у дітей не встановлені.

Допоміжні речовини

Оскільки у складі даного лікарського засобу наявна лактоза, пацієнти з рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози не повинні приймати цей препарат.

У складі оболонки таблеток з дозуванням 250 мг наявний барвник (жовтий захід FCF (E 110)), що може спричинити алергічні реакції.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Докази того, що азитроміцин може погіршувати здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами, відсутні, але слід враховувати можливість розвитку побічних реакцій, таких як делірій, галюцинації, запаморочення, сонливість, непритомність, судоми, які можуть вплинути на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин були виконані при введенні доз, що відповідали помірним токсичним дозам для материнського організму. У цих дослідженнях не було отримано доказів токсичного впливу азитроміцину на плід. Однак відсутні адекватні і добре контрольовані дослідження у вагітних жінок. Оскільки дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин не завжди відповідають ефекту у людини, азитроміцин слід призначати у період вагітності лише за життєвими показаннями.

Годування груддю

Повідомлялося, що азитроміцин проникає у молоко людини, але відповідних та належним чином контрольованих клінічних досліджень, які давали б можливість охарактеризувати фармакокінетику екскреції азитроміцину в грудне молоко людини, не проводили. Застосування азитроміцину у період годування груддю можливе лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

Фертильність

Дослідження фертильності проводили на щурах; показник вагітності знижувався після введення азитроміцину. Релевантність цих даних щодо людини невідома.

Спосіб застосування та дози

Таблетки Азитромаксу призначені лише для перорального застосування.

Азитроміцин слід приймати за 1 годину до або через 2 години після їди, тому що одночасний прийом порушує всмоктування азитроміцину. Таблетки необхідно ковтати цілком. Препарат приймати 1 раз на добу. У разі пропуску прийому однієї дози препарату пропущену дозу необхідно прийняти якомога раніше, а наступні – з інтервалами у 24 години.

Дорослі і діти з масою тіла ≥45 кг

При інфекціях ЛОР-органів і дихальних шляхів, шкіри та м’яких тканин (окрім хронічної мігруючої еритеми) загальна доза азитроміцину становить 1500 мг: по 500 мг 1 раз на добу. Тривалість лікування становить 3 дні.

При акне вульгарис рекомендована загальна доза азитроміцину становить 6 г, яку слід приймати за такою схемою: 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів, після чого – по 500 мг 1 раз на тиждень протягом 9 тижнів. Дозу другого тижня слід приймати через 7 днів після першого прийому таблеток, а 8 наступних доз слід приймати з інтервалами в 7 днів.

При мігруючій еритемі загальна доза азитроміцину становить 3 г: в 1-й день слід прийняти 1 г (4 таблетки за один прийом), потім по 500 мг (2 таблетки за один прийом) з 2-го по 5-й день. Тривалість лікування становить 5 днів.

При інфекціях, що передаються статевим шляхом: загальна доза азитроміцину становить 1 г (4 таблетки за один прийом).

Профілактика дисемінації комплексу Mycobacterium avium.

Рекомендована доза Азитромаксу – 1200 мг (2 таблетки по 600 мг) 1 раз на тиждень. Лікування можна проводити із застосуванням необхідної дози рифабутину.

Пацієнти літнього віку

Для людей літнього віку немає необхідності змінювати дозування.

Оскільки пацієнти літнього віку можуть входити до груп ризику щодо порушень електричної провідності серця, рекомендовано дотримуватися обережності при застосуванні азитроміцину у зв’язку з ризиком розвитку серцевої аритмії та аритмії torsade de pointes.

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Для пацієнтів із незначними порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10-80 мл/хв) можна використовувати те ж саме дозування, що й для пацієнтів з нормальною функцією нирок. Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації <10 мл/хв).

Пацієнти з порушеннями функції печінки

Оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчю, препарат не слід застосовувати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки. Досліджень, пов’язаних із лікуванням таких пацієнтів, які застосовують азитроміцин, не проводилося.

Діти

Азитроміцин, таблетки, слід застосовувати дітям з масою тіла ≥45 кг.

Для лікування дітей з масою тіла менше 45 кг призначати Азитромакс у вигляді суспензії.

Передозування

Досвід клінічного застосування азитроміцину свідчить про те, що побічні прояви, які розвиваються при прийомі вищих, ніж рекомендовано, доз препарату, подібні до таких, що спостерігаються при застосуванні звичайних терапевтичних доз (діарея, нудота, блювання, оборотна втрата слуху). У разі передозування при необхідності рекомендується прийом активованого вугілля та проведення загальних симптоматичних і підтримуючих лікувальних заходів.

Побічні реакції

У нижченаведеній таблиці приведені побічні реакції, визначені за допомогою клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження, при застосуванні всіх лікарських форм азитроміцину відповідно до системно-органного класу та частотності.

Групи за частотою проявів визначали за допомогою такої шкали: дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); рідко (≥1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000); частота невідома (не можна визначити з наявних даних). У межах кожної групи за частотою проявів небажані явища зазначені у порядку зменшення їхньої тяжкості.

Небажані реакції, можливо або імовірно, пов’язані з азитроміцином на основі даних, отриманих у процесі клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження.

Системно-органний клас	Побічні реакції	Частота
Інфекції та інвазії	Кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибкова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, порушення функції дихання, риніт	нечасто
	Псевдомембранозний коліт	частота невідома
З боку системи крові і лімфатичної системи	Лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія	нечасто
	Тромбоцитопенія, гемолітична анемія	частота невідома
З боку імунної системи	Ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості	нечасто
	Анафілактична реакція	частота невідома
З боку обміну речовин	Анорексія	нечасто
З боку психіки	Нервозність, безсоння	нечасто
	Ажитація	рідко
	Агресивність, неспокій, делірій, галюцинації	частота невідома
З боку нервової системи	Головний біль	часто
	Запаморочення, сонливість, парестезія, дисгевзія	нечасто

Непритомність, судоми, психомоторна підвищена активність, аносмія, паросмія, агевзія, myasthenia gravis, гіпестезія	частота невідома	
З боку органів зору	Зорові розлади	часто
З боку органів слуху	Порушення слуху, вертиго	нечасто
	Погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах	частота невідома
З боку серця	Пальпітація	нечасто
	Тріпотіння-мерехтіння шлуночків (torsade de pointes), аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, подовження QT-інтервалу на ЕКГ	частота невідома
З боку судин	Припливи	нечасто
	Артеріальна гіпотензія	частота невідома
З боку респіраторної системи	Диспное, носова кровотеча	нечасто
З боку травного тракту	Діарея	дуже часто
	Блювання, біль у животі, нудота	часто
	Гастрит, запор, метеоризм, анорексія, диспепсія, дисфагія, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини	нечасто
	Панкреатит, зміна кольору язика	частота невідома

З боку гепатобіліарної системи	Порушення функції печінки, холестатична жовтяниця	рідко
	Печінкова недостатність, (яка рідко призводила до летального наслідку), фульмінантний гепатит, некротичний гепатит	частота невідома
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Висипання, свербіж, кропив’янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз	нечасто
	Фоточутливість	рідко
	Синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема	частота невідома
	Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP)	рідко
	Лікарська реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром)	рідко
З боку скелетно-м’язової системи	Остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шиї	нечасто
	Артралгія	частота невідома
З боку сечовидільної системи	Дизурія, біль у нирках	нечасто
	Гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит	частота невідома
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Маткова кровотеча, тестикулярні порушення	нечасто
Загальні порушення та місцеві реакції	Біль у грудях, набряк, нездужання, астенія, втома, набряк обличчя, гіпертермія, біль, периферичний набряк	нечасто

Лабораторні показники	Знижена кількість лейкоцитів, підвищена кількість еозинофілів, знижений рівень бікарбонату крові, підвищення рівня базофілів, підвищення рівня моноцитів, підвищення рівня нейтрофілів	часто
	Підвищений рівень аспартатамінотрансферази, підвищений рівень аланінамінотрансферази, підвищений рівень білірубіну в крові, підвищений рівень сечовини в крові, підвищений рівень креатиніну в крові, зміни показників калію у крові, підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня хлориду, підвищення рівня глюкози, підвищення рівня тромбоцитів, зниження рівня гематокриту, підвищення рівня бікарбонату, відхилення рівня натрію	нечасто
		частота невідома
Ураження та отруєння	Ускладнення після процедури	нечасто

Інформація про небажані реакції, які, можливо, пов’язані з профілактикою та лікуванням Mycobacterium Avium Complex, базується на даних клінічних досліджень та спостережень у постмаркетинговий період. Ці небажані реакції відрізняються за типом або за частотою від тих, про які повідомлялося при застосуванні швидкодіючих лікарських форм та лікарських форм тривалої дії.

Системно-органний клас	Побічні реакції	Частота
З боку обміну речовин	Анорексія	часто
З боку психіки	Запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія	хасто
	Гіпестезія	нечасто
З боку органів зору	Погіршення зору	часто
З боку органів слуху	Глухота	часто
	Погіршення слуху, дзвін у вухах	нечасто
З боку серця	Пальпітація	нечасто
З боку травного тракту	Діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення	дуже часто
З боку гепатобіліарної системи	Гепатит	нечасто
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Висипання, свербіж	часто

Синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливість	нечасто	
З боку скелетно-м’язової системи	Артралгія	часто
Загальні порушення та місцеві реакції	Підвищена втомлюваність	часто
	Астенія, нездужання	нечасто

Термін придатності

5 років.

Умови зберігання

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 ºС.

Упаковка

Таблетки по 250 мг. По 30 таблеток у флаконі, по 6 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Фармасайнс Інк.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

6111 Роялмаунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек H4P 2T4, Канада.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.