Склад

діюча речовина: azithromycin;

1 флакон містить азитроміцину дигідрату еквівалентно азитроміцину 500 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат; натрію гідроксид.

Лікарська форма

Ліофілізат для розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: ліофілізована маса або порошок від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10.

Фармакодинаміка

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

Механізм резистентності.

Резистентність до азитроміцину може бути спадковою або набутою. Повна перехресна резистентність існує серед *Streptococcus pneumoniae,* бета-гемолітичного стрептокока групи А, *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus,* включаючи метициліно-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

Макроліди, які вводяться внутрішньовенно, є активними щодо *Legionella pneumophila.* Макроліди застосовують для лікування інфекцій, спричинених *Campylobacter jejuni.* Азитроміцин призначений для лікування інфекцій, спричинених *S. typhi* і *Shigella spp.*

Поширеність набутої резистентності виділених видів може бути різною залежно від місцевості і часу, 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 *A)*

Аеробні грамнегативні бактерії

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Legionella pneumophila

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Neisseria gonorrhoeae

Анаеробні бактерії

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp.

Prevotella spp.

Porphyriomonas spp.

Інші мікроорганізми

Chlamydia trachomatis

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia psittaci

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

Види, які можуть набувати резистентності

Аеробні грампозитивні бактерії

Streptococcus pneumoniae з проміжною чутливістю до пеніциліну і пеніцилін-резистентний

Резистентні організми

Аеробні грампозитивні бактерії

Enterococcus faecalis

Стафілококи MRSA, MRSE*

Анаеробні бактерії

Група бактероїдів *Bacteroides fragilis*

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

Фармакокінетика

У пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які щоденно отримували внутрішньовенні інфузії 500 мг азитроміцину протягом 1 години в концентрації 2 мг/мл, середня максимальна концентрація Cmax ± СВ (стандартне відхилення) становила 3,63 ± 1,60 мкг/мл, тоді як найнижча концентрація (24 години) становила 0,2 ± 0,15 мкг/мл, а AUC24 була 9,6 ± 4,80 мкг-год/мл.

У здорових добровольців, які отримували внутрішньовенну інфузію 500 мг азитроміцину протягом 3 годин у концентрації 1 мг/мл, середня Cmax ± СВ, найнижча концентрація (24 години) і AUC24 становили 1,14 ± 0,14 мкг/мл, 0,18 ± 0,02 мкг/мл і 8,03 мкг-год/мл відповідно.

Після перорального застосування значно вищі рівні азитроміцину були виявлені в різних тканинах, наприклад у легенях, мигдаликах або простаті, де концентрації азитроміцину до 50 разів вищі, ніж у плазмі крові. Високі концентрації азитроміцину були зареєстровані у тканині геніталій через 96 годин після застосування 500 мг перорального азитроміцину у вигляді одноразової дози.

Середній об’єм розподілу становить приблизно 30 л/кг. Період напіввиведення становить
2–4 дні як у плазмі крові, так і в тканинах.

Метаболізм здійснюється за допомогою деметилювання, гідроксилювання і гідролізу.

Плазмовий кліренс становить приблизно 600 мл/хв. Основний шлях виведення азитроміцину – через печінку. Високі концентрації незміненої речовини були виявлені в жовчі разом з численними мікробіологічними неактивними метаболітами. Приблизно 12 % внутрішньовенно введеної дози виводились у незміненому стані з сечею протягом 3 днів після введення, основна частина – протягом перших 24 годин.

У пацієнтів із серйозною дисфункцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв) спостерігалося збільшення системної експозиції азитроміцину на 33 %. Не було виявлено відмінностей у фармакокінетиці при дисфункції печінки легкого або помірного ступеня.

Показання

Інфекції, які потребують початкової інфузійної терапії, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- негоспітальна пневмонія;
- запальні захворювання органів малого таза.

Щоб зменшити ризик розвитку антибіотикорезистентності та підтримувати ефективність азитроміцину та інших антибактеріальних препаратів, слід застосовувати Зитрокс лише для лікування інфекцій спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами.

Протипоказання

Азитроміцин протипоказаний пацієнтам з підвищеною чутливістю до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного чи кетолідного антибіотика або до будь-якого іншого компонента препарату.

Пацієнти з холестатичною жовтяницею/печінковою дисфункцією в анамнезі, пов’язаною з попереднім застосуванням азитроміцину.

Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними 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 зменшувалися приблизно на 25 %. Пацієнтам не слід приймати азитроміцин та антацид одночасно. Застосування антацидну перорально не має впливу на розподіл азитроміцину, що застосовується внутрішньовенно.

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

Диданозин. При одночасному застосуванні добових доз в 1200 мг азитроміцину з диданозином не було виявлено впливу на фармакокінетику диданозину порівняно з плацебо.

Дигоксин і колхіцин. Повідомляли, що супутнє застосування макролідних антибіотиків, включаючи азитроміцин, та субстратів Р-глікопротеїну, таких як дигоксин і колхіцин, призводить до підвищення рівня субстрату Р-глікопротеїну в сироватці крові. Отже, при супутньому застосуванні азитроміцину та дигоксину, колхіцину необхідно враховувати можливість підвищення концентрації дигоксину в сироватці крові.

Зидовудин. Одноразові дози 1000 мг та 1200 мг або багаторазові дози 600 мг азитроміцину не впливали на плазмову фармакокінетику або виділення з сечею зидовудину або його глюкуронідних метаболітів. Однак прийом азитроміцину підвищував концентрації фосфорильованого зидовудину, клінічно активного

метаболіту, в мононуклеарах у периферичному кровообігу. Клінічна значущість цих даних неясна.

Ріжки. з огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму одночасне введення азитроміцину з похідними ріжків не рекомендується.

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.

Були проведені фармакокінетичні дослідження застосування азитроміцину і нижченаведених 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 ГМГ КоА-редуктази).

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

Циметидин. У фармакокінетичному дослідженні впливу однократної дози циметидину, прийнятої за 2 години до прийому азитроміцину, на фармакокінетику азитроміцину жодних змін у фармакокінетиці азитроміцину не спостерігалось.

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 і пероральних антикоагулянтів типу кумарину. Хоча причинний зв’язок встановлений не був, слід враховувати необхідність проведення частого контролю 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 азитроміцину і циклоспорину, слід ретельно зважити терапевтичну ситуацію до призначення одночасного прийому

цих ліків. Якщо комбіноване лікування вважається виправданим, необхідно проводити ретельний моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно регулювати дозування.

Ефавіренз. Одночасне застосування однократної дози азитроміцину 600 мг і 400 мг ефавірензу щоденно протягом 7 днів не спричиняло жодної 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 тричі 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 значущими змін фармакокінетики і фармакодинаміки мідазоламу.

Нелфінавір. одночасне застосування азитроміцину (1200 мг) і нелфінавіру в рівноважних концентраціях (750 мг тричі на добу) спричиняє підвищення концентрації азитроміцину. Клінічно значущих побічних явищ не спостерігалося, отже, немає потреби у регулюванні дози.

Рифабутин. Одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливало на концентрації цих препаратів у сироватці крові. Нейтропенія спостерігалась у суб’єктів, 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 здорових добровольців чоловічої статі не було виявлено 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 в перший день і 250 мг другого дня з 0,125 мг тріазоламу суттєво не впливало на фармакокінетичні показники тріазоламу порівняно із застосуванням тріазоламу і плацебо.

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

Особливості застосування

Алергічні реакції. Повідомляли про серйозні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілаксію та дерматологічні реакції, включаючи гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP), синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз у пацієнтів при лікуванні азитроміцином (див. розділ «Протипоказання»)

Повідомляли про летальні випадки. Також зафіксовані випадки реакції на препарат з еозинофілією та системними симптомами (DRESS). Незважаючи на успішне симптоматичне лікування алергічної симптоматики, у деяких пацієнтів при припиненні даної терапії з’являлися рецидивні симптоми без подальшого впливу азитроміцину. Ці пацієнти потребували більш тривалого спостереження і симптоматичного лікування. Наразі зв’язок цих епізодів з тривалим періодом напіввиведення азитроміцину та тривалим впливом антигену невідомий.

Якщо виникає алергічна реакція, препарат слід відмінити і призначити відповідну терапію. Лікарі повинні знати, що алергічна симптоматика може з’явитися знову після припинення симптоматичної терапії.

Порушення функції печінки. Оскільки печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам із серйозними захворюваннями печінки. Повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту при прийомі азитроміцину, що спричиняє небезпечну для життя печінкову недостатність. Можливо, деякі пацієнти в анамнезі мали захворювання печінки або застосовували інші гепатотоксичні лікарські засоби.

Необхідно проводити аналізи/проби функції печінки у випадку розвитку 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 сприяє швидкому розвитку ерготизму. Відсутні дані щодо можливої взаємодії між ріжками та азитроміцином. Проте через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

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

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

C. difficile продукує токсини А і В, які сприяють розвитку CDAD. Штами *C. difficile* , що продукують гіпертоксини, 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. Потрібне ретельне ведення історії хвороби, оскільки, як повідомлялось, CDAD може мати місце протягом двох місяців після прийому антибактеріальних препаратів.

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

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, включаючи азитроміцин. Оскільки стани, які супроводжуються підвищеним ризиком виникнення шлуночкових аритмій (включаючи тріпотіння-мерехтіння шлуночків), можуть призвести до зупинки серця, азитроміцин слід з обережністю

призначати пацієнтам, які мають фактори ризику виникнення аритмії (особливо жінки та пацієнти літнього віку), а саме:

- пацієнтам із вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT;
- пацієнтам, які наразі проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, які 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 та фторхінолони, наприклад моксифлоксацин і левофлоксацин);
- пацієнтам із порушенням електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомагніємії;
- пацієнтам із клінічно релевантною брадикардією, серцевою аритмією або тяжкою серцевою недостатністю.

Міастенія гравіс. Повідомляли про загострення симптомів міастенії гравіс або про новий розвиток міастенічного синдрому у пацієнтів, які отримують терапію азитроміцином.

Стрептококові інфекції. Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококової інфекції у ротоглотці. Стосовно 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.

Безпечність та ефективність лікарського засобу для профілактики або лікування Mycobacterium Avium Complex у дітей не встановлені.

Безпека та ефективність внутрішньовенного застосування азитроміцину оцінювалась лише в часових межах, описаних у клінічних дослідженнях із застосуванням препарату пацієнтам з негоспітальною пневмонією і запаленням органів малого таза.

Азитроміцин для ін’єкцій необхідно відновлювати і розводити згідно з інструкцією і застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом щонайменше 60 хвилин. не можна застосовувати препарат у вигляді внутрішньовенного болюса або внутрішньом’язової ін’єкції.

Цей лікарський засіб містить приблизно 188 мг натрію (у вигляді гідроксиду) у кожному флаконі. Це слід брати до уваги, призначаючи препарат пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

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 запаморочення, сонливість, порушення зору.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Відсутні адекватні і добре контрольовані дослідження у вагітних жінок. Під час досліджень репродуктивної токсичності на тваринах було виявлено здатність азитроміцину проникати через плацентарний бар’єр, проте тератогенних ефектів не спостерігалося. Безпечність азитроміцину у разі застосування у період вагітності не підтверджена. Тому азитроміцин слід призначати у період вагітності лише якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Годування груддю

Повідомляли, що азитроміцин проникає у молоко людини, але відповідних та належним чином контрольованих клінічних досліджень, які давали б можливість охарактеризувати фармакокінетику екскреції азитроміцину у грудне молоко людини, не проводили. Тому застосування азитроміцину у період годування груддю можливе, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

Фертильність

Дослідження фертильності на щурах продемонстрували зниження показника вагітності після застосування азитроміцину. Релевантність цих даних для людини невідома.

Спосіб застосування та дози

Дорослі.

Негоспітальна пневмонія: 500 мг внутрішньовенно 1 раз на добу щонайменше протягом 2 днів, далі терапія продовжується перорально по 500 мг азитроміцину у вигляді одноразової добової дози. Загальна тривалість лікування − 7−10 днів. Перехід на пероральну терапію слід проводити за призначенням лікаря та відповідно до клінічної реакції.

Запальні захворювання органів малого таза, включаючи сечостатеві інфекції, такі як ендометрит та сальпінгіт: 500 мг внутрішньовенно 1 раз на добу, протягом 1−2 днів, далі терапію продовжувати перорально по 250 мг азитроміцину 1 раз на добу у вигляді одноразової добової дози. Загальна тривалість лікування 7 днів. Перехід на пероральну терапію слід проводити за призначенням лікаря та відповідно до клінічної реакції.

Пацієнти літнього віку.

Призначення препарату пацієнтам літнього віку не потребує корекції дози.

Оскільки пацієнти літнього віку можуть мати порушення електричної провідності серця, рекомендовано дотримуватися обережності при застосуванні азитроміцину у зв’язку з ризиком розвитку серцевої аритмії та аритмії torsade de pointes.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Для пацієнтів з незначними порушеннями функцій нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10−80 мл/хв) можна застосовувати те ж саме дозування, що і для пацієнтів із нормальною функцією нирок. Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв).

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчю, препарат не слід застосовувати пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки. Досліджень, пов’язаних із лікуванням таких пацієнтів азитроміцином, не проводили.

Спосіб застосування

Цей лікарський засіб слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом
3 годин з концентрацією 1 мг/мл або протягом 1 години з концентрацією 2 мг/мл. Слід уникати застосування вищих концентрацій, оскільки у всіх суб’єктів клінічних досліджень, які отримували інфузії з концентрацією вище 2 мг/мл, спостерігалася місцева реакція у місці інфузії.

Тривалість інфузії азитроміцину повинна становити не менше 60 хвилин.

Препарат не можна застосовувати болюсно або внутрішньом’язово.

ПРИГОТУВАННЯ ІНФУЗІЙНОГО РОЗЧИНУ

Етап 1

Підготувати первинний концентрат для інфузійного розчину шляхом введення 4,8 мл стерилізованої води для ін’єкцій у флакон з порошком Зитрокс. Струшувати флакон до повного розчинення порошку. 1 мл відновленого концентрату для інфузійного розчину містить 100 мг азитроміцину. Отриманий розчин повинен бути прозорим та безбарвним.

Етап 2

Розвести отримані 5 мл концентрату для інфузій сумісним розчином для інфузій для отримання кінцевого розчину для інфузії, що містить азитроміцин у концентрації 1 мг/мл або 2 мг/мл (див. таблицю 1 нижче).

Таблиця 1. Підготовка кінцевого розчину для інфузій

Концентрація кінцевого розчину для інфузій (мг/мл)	**Кількість розчинника**
1 мг/мл	500 мл
2 мг/мл	250 мл

Концентрат для розчину для інфузій можна розводити за допомогою:

0,9 % розчину натрію хлориду;

0,45 % розчину натрію хлориду;

5 % водного розчину d-глюкози;

розчину Рінгера;

5 % розчину d-глюкози у 0,3 % розчині натрію хлориду;

5 % розчину d-глюкози у 0,45 % розчині натрію хлориду.

До введення відновлений і розведений розчини необхідно візуально перевірити на наявність часток. Можна використовувати лише прозорі розчини без часток. Якщо розчин містить частки, його необхідно викинути. Невикористаний препарат необхідно знищити. Невикористаний препарат або залишки слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти

Безпека та ефективність внутрішньовенного застосування азитроміцину у лікуванні інфекцій у дітей не встановлені.

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, а саме: вони можуть включати діарею, нудоту, блювання, оборотну втрату слуху.

У разі передозування рекомендується прийом активованого вугілля та проведення загальних симптоматичних і підтримувальних лікувальних заходів.

Побічні реакції

При застосуванні азитроміцину внутрішньовенно або перорально у лікуванні негоспітальної пневмонії найчастішими зареєстрованими небажаними явищами були діарея/рідкі випорожнення, нудота, біль у шлунку, блювання. У разі внутрішньовенного введення азитроміцину повідомляли про місцеве запалення/біль. Частота і тяжкість цих реакцій були подібними до тих, що спостерігалися при інфузії 500 мг азитроміцину протягом 1 години (2 мг/мл у вигляді 250 мл інфузії) або 3 годин (1 мг/мл у вигляді 500 мл інфузії).

У дорослих жінок при застосуванні азитроміцину внутрішньовенно або перорально у лікуванні запалення тазових органів найчастішими зареєстрованими небажаними явищами були діарея, нудота, вагініт, біль у шлунку, анорексія, висипання та свербіж. При одночасному застосуванні азитроміцину і метронідазолу у більшої частини жінок спостерігалися такі небажані явища як нудота, біль у шлунку, блювання, подразнення у місці інфузії, стоматит, запаморочення або задишка.

У нижченаведеній таблиці приведені побічні реакції, визначені за допомогою клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження при застосуванні всіх лікарських форм азитроміцину відповідно до систем органів та частоти. Небажані реакції, зареєстровані у період постмаркетингового спостереження виділені курсивом. Групи за частотою визначалися за допомогою такої шкали: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100); рідко (≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000); невідомо (не можна визначити з наявних даних). У межах кожної групи за частотою небажані явища представлені у порядку зменшення їх проявів.

Небажані реакції, які можуть бути пов’язані з азитроміцином, на основі даних, отриманих у ході клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження

Система органів	Небажана реакція	Частота

Інфекції та інвазії	Кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибкова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, порушення функції дихання, риніт	Нечасто
	Псевдомембранозний коліт	Невідомо
З боку кровоносної і лімфатичної систем	Лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія	Нечасто
	Тромбоцитопенія, гемолітична анемія	Невідомо
З боку імунної системи	Ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості	Нечасто
	Анафілактична реакція, бронхоспазм	Невідомо
З боку обміну речовин	Анорексія	Нечасто
З боку психіки	Нервозність, безсоння	Нечасто
	Ажитація	Рідко
	Агресивність, неспокій, делірій, галюцинації	Невідомо
З боку нервової системи	Головний біль	Часто
	Запаморочення, сонливість, парестезія, дисгевзія	Нечасто
	Непритомність, судоми, психомоторна підвищена активність, аносмія, паросмія, агевзія, міастенія гравіс, гіпестезія	Невідомо
З боку органів зору	Порушення зору	Часто
З боку органів слуху	Розлади з боку органів слуху, вертиго	Нечасто
	Погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах	Невідомо
З боку судин	Припливи	Нечасто
	Артеріальна гіпотензія	Невідомо
З боку респіраторної системи	Диспное, носова кровотеча	Нечасто
З боку травного тракту	Діарея	Дуже часто
	Блювання, біль у животі, нудота	Часто
	Гастрит, запор, метеоризм, диспепсія, дисфагія, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини	Нечасто

Панкреатит, зміна кольору язика, порушення смакового сприйняття, пілоростеноз	Невідомо	
З боку гепатобіліарної системи	Порушення функції печінки, холестатична жовтяниця	Рідко
	Печінкова недостатність, (рідко призводила до летального наслідку), фульмінантний гепатит, некротичний гепатит	Невідомо
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Висип, свербіж, кропив’янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз	Нечасто
	Фоточутливість, гострий генералізований екзематозний пустульоз	Рідко
	Синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами	Невідомо
З боку скелетно-м’язової системи	Остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шиї	Нечасто
	Артралгія	Невідомо
З боку сечовидільної системи	Дизурія, біль у нирках	Нечасто
	Гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит	Невідомо
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Маткова кровотеча, тестикулярні порушення	Нечасто
Загальні порушення та місцеві реакції	Біль у місці ін’єкції, запалення у місці ін’єкції	Часто
	Біль у грудях, набряк, нездужання, астенія, підвищена втомлюваність, набряк обличчя, гіпертермія, біль, периферичний набряк	Нечасто

Лабораторні показники	Знижена кількість лімфоцитів, підвищена кількість еозинофілів, знижений рівень бікарбонату крові, підвищення рівня базофілів, підвищення рівня моноцитів, підвищення рівня нейтрофілів	Часто
	Підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня білірубіну в крові, підвищення рівня сечовини в крові, підвищення рівня креатиніну в крові, відхилення рівня калію в крові, підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня хлориду, підвищення рівня глюкози, підвищення рівня тромбоцитів, зниження рівня гематокриту, підвищення рівня бікарбонату, відхилення рівня натрію	Невідомо
Ураження та отруєння	Ускладнення після процедури	Нечасто

Інформація про небажані реакції, які можуть бути 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 повідомляли при застосуванні швидкодіючих лікарських форм та лікарських форм тривалої дії:

Система органів	**Небажана реакція**	**Частота**
З боку обміну речовин	Анорексія	Часто
З боку психіки	Запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія	Часто
	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	Висип, 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

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Відновлений розчин можна зберігати протягом 24 годин при температурі не вище 25 °C.

Упаковка

По 1 флакон з препаратом у картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Іммакул Лайфсайєнсиз Приват Лімітед.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Селище Тантевал, Ропар Роуд, Налагарх, округ Солан, 174101, Індія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру

лікарських засобів України.