

## **Состав**

действующее вещество: azithromycin;

1 флакон содержит азитромицина дигидрата эквивалентно азитромицина 500 мг;

вспомогательные вещества: кислота лимонная моногидрат, натрия гидроксид.

## **Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: лиофилизированная масса или порошок от белого до почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограмин. Азитромицин. Код АТХ J01F A10.

## **Фармакодинамика**

Азитромицин является макролидным антибиотиком, который относится к группе азалидов. Молекула образуется в результате введения атома азота в лактоновое кольцо эритромицина А. Механизм действия азитромицина заключается в подавлении синтеза бактериального белка за счет связывания с 50 S-субъединицей рибосом и угнетение транслокации пептидов.

### Механизм резистентности.

Резистентность к азитромицину может быть наследственной или приобретенной. Полная перекрестная резистентность существует среди *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитического стрептококка группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA), к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидов.

Макролиды, которые вводятся внутривенно, являются активными по *Legionella pneumophila*. Макролиды применяют для лечения инфекций, вызванных *Campylobacter jejuni*. Азитромицин предназначен для лечения инфекций, вызванных *S. typhi* и *Shigella spp.*

Распространенность приобретенной резистентности выделенных видов может быть разной в зависимости от местности и времени, поэтому локальная информация о резистентности необходима, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости можно обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова, что эффективность препарата при лечении крайней мере некоторых типов инфекций сомнительна.

*Спектр антимикробного действия азитромицина*

Обычно чувствительные виды

Аэробные грамположительные бактерии

*Staphylococcus aureus* метицилинчувствительный

*Streptococcus pneumoniae* пеницилинчувствительный

*Streptococcus pyogenes* (группа А)

Аэробные грамотрицательные бактерии

*Haemophilus influenzae*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Legionella pneumophila*

*Moraxella catarrhalis*

*Pasteurella multocida*

*Neisseria gonorrhoeae*

Анаэробные бактерии

*Clostridium perfringens*

*Fusobacterium spp.*

*Prevotella spp.*

*Porphyromonas spp.*

Другие микроорганизмы

*Chlamydia trachomatis*

*Chlamydia pneumoniae*

*Chlamydia psittaci*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Mycoplasma hominis*

#### Виды, которые могут приобретать резистентности

Аэробные грамположительные бактерии

*Streptococcus pneumoniae* с промежуточной чувствительностью к пенициллину и пенициллин-резистентный

#### Резистентные организмы

Аэробные грамположительные бактерии

*Enterococcus faecalis*

Стафилококки MRSA, MRSE \*

Анаэробные бактерии

Группа бактероидов *Bacteroides fragilis*

\* Метицилинорезистентный золотистый стафилококк имеет очень высокую распространенность приобретенной устойчивости к макролидам и был указан здесь за редкой чувствительность к азитромицину.

#### **Фармакокинетика**

У пациентов с негоспитальной пневмонией, которые ежедневно получали внутривенные инфузии 500 мг азитромицина в течение 1 часа в концентрации 2 мг/мл, средняя максимальная концентрация  $C_{max} \pm CO$  (стандартное отклонение) составляла  $3,63 \pm 1,60$  мкг/мл, тогда как самая низкая концентрация (24 часа) составила  $0,2 \pm 0,15$  мкг/мл, а AUC<sub>24</sub> была  $9,6 \pm 4,80$  мкг-час/мл.

У здоровых добровольцев, получавших инфузию 500 мг азитромицина в течение 3 часов в концентрации 1 мг/мл, средняя  $C_{max} \pm CO$ , самая низкая концентрация (24 часа) и AUC<sub>24</sub> составляли  $1,14 \pm 0,14$  мкг/мл,  $0,18 \pm 0,02$  мкг/мл и  $8,03$  мкг-час/мл соответственно.

После перорального применения значительно более высокие уровни азитромицина были обнаружены в различных тканях, например в легких, миндалинах или простате, где концентрации азитромицина в 50 раз выше, чем в плазме крови. Высокие концентрации азитромицина были зарегистрированы в ткани гениталий через 96 часов после применения 500 мг перорального азитромицина в виде однократной дозы.

Средний объем распределения составляет около 30 л/кг. Период полувыведения составляет

2-4 дня как в плазме крови, так и в тканях.

Метаболизм осуществляется с помощью деметилирования, гидроксирования и гидролиза.

Клиренс составляет примерно 600 мл/мин. Основной путь выведения азитромицина - через печень. Высокие концентрации неизмененного вещества были обнаружены в желчи вместе с многочисленными микробиологическим неактивных метаболитов. Примерно 12% внутривенно введенной дозы выводились в неизмененном виде с мочой в течение 3 дней после введения, основная часть - в течение первых 24 часов.

У пациентов с серьезной дисфункцией почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин) наблюдалось увеличение системной экспозиции азитромицина на 33%. Не было выявлено различий фармакокинетики при дисфункции печени легкой или умеренной степени.

## **Показания**

Инфекции, нуждающихся в начальной инфузионной терапии, вызванных микроорганизмами, чувствительными к азитромицину:

- внебольничная пневмония;
- воспалительные заболевания органов малого таза.

Чтобы уменьшить риск развития антибиотикорезистентности и поддерживать эффективность азитромицина и других антибактериальных препаратов, следует применять Зитрокс только для лечения инфекций вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами.

## **Противопоказания**

Азитромицин противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к азитромицину, эритромицину, к любому макролидному или кетолидному

антибиотику или к любому другому компоненту препарата.

Пациенты с холестатической желтухой/печеночной дисфункцией в анамнезе, связанной с предыдущим применением азитромицина.

Через теоретическую возможность эрготизма азитромицин не следует назначать одновременно с производными спорыньи.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Следует осторожно назначать азитромицин пациентам вместе с другими лекарственными средствами, которые могут удлинять интервал-QT.

*Антациды.* При изучении влияния одновременного применения антацидов на фармакокинетику азитромицина в общем не наблюдалось изменений в биодоступности, хотя плазменные пиковые концентрации азитромицина уменьшались примерно на 25%. Пациентам не следует принимать азитромицин и антацид одновременно. Применение антацидное внутрь не влияет на распределение азитромицина, применяется внутривенно.

*Цетиризин.* У здоровых добровольцев при одновременном применении азитромицина в течение 5 дней с цетиризином по 20 мг в равновесном состоянии не наблюдались явления фармакокинетического взаимодействия или существенные изменения интервала QT.

*Диданозин.* При одновременном применении суточных доз в 1200 мг азитромицина с диданозином не было обнаружено влияния на фармакокинетику диданозина по сравнению с плацебо.

*Дигоксин и колхицин.* Сообщалось, что одновременное применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин, и субстратов Р-гликопротеина, таких как дигоксин и колхицин, приводит к повышению уровня субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Следовательно, при одновременном применении азитромицина и дигоксина, колхицина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

*Зидовудин.* Однократные дозы 1000 мг и 1200 мг многократные дозы 600 мг азитромицина не влияли на плазменную фармакокинетику или выделение с мочой зидовудина или его глюкуроновой метаболитов. Однако прием азитромицина повышал концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарах в периферическом кровообращения. Клиническая значимость этих данных неясна.

*Рожки.* учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма одновременное введение азитромицина с производными спорыньи не рекомендуется.

Азитромицин не имеет существенного взаимодействия с печеночной системой цитохрома P450. Считается, что препарат не имеет фармакокинетического лекарственного взаимодействия, наблюдается с эритромицином и другими макролидами. Азитромицин не вызывает индукцию или инактивации цитохрома P450 через цитохром-метаболических комплекс.

Были проведены фармакокинетические исследования применения азитромицина и следующих препаратов, метаболизм которых в значительной степени происходит с участием цитохрома P450.

*Аторвастатин.* одновременное применение аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в сутки) не вызывало изменения концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования ГМГ КоА-редуктазы).

*Карбамазепин.* В исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев азитромицин не обнаружил значительного влияния на плазменные уровни карбамазепина или на его активные метаболиты.

*Циметидин.* В Фармакокинетические исследования влияния однократной дозы циметидина, принятой за 2 часа до приема азитромицина на фармакокинетику азитромицина никаких изменений фармакокинетики азитромицина не наблюдалось.

*Пероральные антикоагулянты типа кумарина.* В исследовании фармакокинетического взаимодействия азитромицин не менял антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина, предназначенного здоровым добровольцам. В постмаркетинговый период были получены сообщения о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и пероральных антикоагулянтов типа кумарина. Хотя причинная связь установлена ни был, следует учитывать необходимость проведения частого контроля протромбинового времени при назначении азитромицина пациентам, которые получают пероральные антикоагулянты типа кумарина.

*Циклоспорин.* Некоторые из родственных макролидных антибиотиков влияют на метаболизм циклоспорина. Поскольку не было проведено фармакокинетических и клинических исследований возможного взаимодействия азитромицина и циклоспорина, следует тщательно взвесить терапевтическую ситуацию до

назначения одновременного приема этих лекарств. Если комбинированное лечение считается оправданным, необходимо проводить тщательный мониторинг уровня циклоспорина и соответственно регулировать дозировку.

*Эфавиренз.* Одновременное применение однократной дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренза ежедневно в течение 7 дней не вызывало ни клинически существенного фармакокинетического взаимодействия.

*Флуконазол.* одновременное применение однократной дозы азитромицина 1200 мг не приводит к изменению фармакокинетики однократной дозы флуконазола 800 мг. Общая экспозиция и период полувыведения азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако наблюдалось клинически незначительное снижение  $C_{max}$  (18%) азитромицина.

*Индинавир.* одновременное применение однократной дозы азитромицина 1200 мг не вызывает статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира, который назначают в дозе 800 мг три раза в сутки в течение 5 дней.

*Метилпреднизолон.* В исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев азитромицин существенно не влиял на фармакокинетику метилпреднизолона.

*Мидазолам.* У здоровых добровольцев одновременное применение азитромицина 500 мг в течение 3 дней не влекло клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики мидазолама.

*Нелфинавир.* одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира в равновесных концентрациях (750 мг три раза в сутки) приводит к повышению концентрации азитромицина. Клинически значимых побочных явлений не наблюдалось, следовательно, нет необходимости в коррекции дозы.

*Рифабутин.* Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияло на концентрации этих препаратов в сыворотке крови. Нейтропения наблюдалась у субъектов, принимавших одновременно азитромицин и рифабутин. Хотя нейтропения была связана с применением рифабутина, причинная связь с одновременным приемом азитромицина не была установлена.

*Силденафил.* У здоровых добровольцев мужского пола не было обнаружено доказательств влияния азитромицина (500 мг в сутки в течение 3 дней) на значение AUC и  $C_{max}$  силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

*Терфенадин.* В фармакокинетических исследованиях не сообщалось о взаимодействии между азитромицином и терфенадином. В некоторых случаях нельзя исключить возможность такого взаимодействия полностью; однако нет специальных данных о наличии такого взаимодействия.

*Теофиллин.* Отсутствуют данные о клинически существенного фармакокинетического взаимодействия при одновременном применении азитромицина и теофиллина.

*Триазолам.* Одновременное применение азитромицина 500 мг в первый день и 250 мг второго дня с 0,125 мг триазолама существенно не влияло на фармакокинетические показатели триазолама по сравнению с применением триазолама и плацебо.

*Триметоприм/сульфаметоксазол.* одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола двойная концентрация (160 мг/800 мг) в течение 7 дней с азитромицином 1200 мг в сутки 7 не проявляло существенного влияния на максимальные концентрации, общую экспозицию или экскрецию с мочой триметоприма или сульфаметоксазола. Значения концентраций азитромицина в сыворотке крови соответствовали таковым, которые наблюдались в других исследованиях.

## **Особенности применения**

*Аллергические реакции.* Сообщалось о серьезных аллергических реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксии и дерматологические реакции, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз у пациентов при лечении азитромицином (см. Раздел «Противопоказания»)

Сообщалось о летальных случаях. Также зафиксированы случаи реакции на препарат с эозинофилией и системными симптомами (DRESS). Несмотря на успешное симптоматическое лечение аллергической симптоматики, у некоторых пациентов при прекращении данной терапии появлялись рецидивирующие симптомы без дальнейшего влияния азитромицина. Эти пациенты требовали более продолжительного наблюдения и симптоматического лечения. Сейчас связь этих эпизодов с длительным периодом полувыведения азитромицина и длительным воздействием антигена неизвестен.

Если возникает аллергическая реакция, препарат следует отменить и назначить соответствующую терапию. Врачи должны знать, что аллергическая симптоматика может появиться снова после прекращения симптоматической терапии.



*Нарушение функции печени.* Поскольку печень является основным путем выведения азитромицина, следует осторожно назначать азитромицин пациентам с серьезными заболеваниями печени. Сообщалось о случаях фульминантного гепатита при приеме азитромицина, вызывает опасную для жизни печеночную недостаточность. Возможно, некоторые пациенты в анамнезе имели заболевания печени или применяли другие гепатотоксические лекарственные средства.

Необходимо проводить анализы/пробы функции печени в случае развития симптомов дисфункции печени, например астении, быстро развивается и сопровождается желтухой, темной мочой, склонностью к кровотечениям или печеночной энцефалопатией.

В случае выявления нарушения функции печени применение азитромицина следует прекратить.

*Рожки.* У пациентов, принимающих производные спорыньи, одновременное применение макролидных антибиотиков способствует быстрому развитию эрготизма. Отсутствуют данные о возможной взаимодействия между рожками и азитромицином. Однако через теоретическую возможность эрготизма азитромицин не следует назначать одновременно с производными спорыньи.

*Суперинфекции.* Как и в случае с другими антибиотиками, рекомендуется проводить наблюдения по признакам суперинфекции, вызванной нечувствительными организмами, включая грибы.

При приеме почти всех антибактериальных препаратов, включая азитромицин, сообщалось о диарее, ассоциированную с *Clostridium difficile* (CDAD), серьезность которой варьировалась от слабо выраженной диареи до колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами изменяет нормальную флору в толстой кишке, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile*.

*C. difficile* производит токсины А и В, которые способствуют развитию CDAD. Штаммы *C. difficile*, продуцирующие гипертоксины, является причиной повышенного уровня заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антимикробной терапии и потребовать проведения колэктомии. Необходимо рассмотреть возможность развития CDAD у всех пациентов с диареей, вызванной применением антибиотиков. Требуется тщательное ведение истории болезни, поскольку, как сообщалось, CDAD может иметь место в течение двух месяцев после приема антибактериальных препаратов.

*Нарушение функции почек.* У пациентов с серьезной дисфункцией почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин) наблюдалось увеличение системной экспозиции азитромицина на 33%.

*Удлинение сердечной реполяризации и интервала QT,* которые повышали риск развития сердечной аритмии и трепетание-мерцание желудочков (torsade de pointes), наблюдались при лечении другими макролидными антибиотиками, включая азитромицин. Поскольку состояния, сопровождающиеся повышенным риском возникновения желудочковых аритмий (включая трепетание-мерцание желудочков), могут привести к остановке сердца, азитромицин следует с осторожностью назначать пациентам, которые имеют факторы риска возникновения аритмии (особенно женщины и пациенты пожилого возраста), а именно:

- пациентам с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT;
- пациентам, которые сейчас проходят лечение с применением других активных веществ, которые удлиняют интервал QT, например антиаритмические препараты классов IA (хинидин и прокаинамид) и III (дофетилида, амиодарон и соталол), цизаприд и терфенадин, нейролептические средства, такие как пимозид; антидепрессанты (такие как циталопрам и фторхинолоны, например моксифлоксацин и левофлоксацин);
- пациентам с нарушением электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипوماгнемии;
- пациентам с клинически релевантной брадикардией, аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

*Миастения гравис.* Сообщалось об обострении симптомов миастении гравис или о новом развитии миастенического синдрома у пациентов, получающих терапию азитромицином.

*Стрептококковые инфекции.* Азитромицин целом эффективен в лечении стрептококковой инфекции в ротоглотке. По профилактике ревматической атаки нет никаких данных, которые демонстрируют эффективность азитромицина. антимикробный препарат с анаэробной активностью необходимо принимать в комбинации с азитромицином, если предполагается, что анаэробные микроорганизмы вызывают развитие инфекции.

Безопасность и эффективность лекарственного средства для профилактики или лечения *Mycobacterium Avium Complex* у детей не установлены.

Безопасность и эффективность внутривенного применения азитромицина оценивалась лишь во временных рамках, описанных в клинических исследованиях с применением препарата пациентам с негоспитальной пневмонией и воспалением органов малого таза.

Азитромицин для инъекций необходимо восстанавливать и разводить согласно инструкции и применять в виде инфузии в течение не менее 60 минут. нельзя применять препарат в виде внутривенного болюса или инъекции.

Это лекарственное средство содержит примерно 188 мг натрия (в виде гидроксида) в каждом флаконе. Это следует учитывать при назначении препарата пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым содержанием натрия.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Доказательства того, что азитромицин может ухудшать способность управлять автотранспортом или другими механизмами отсутствуют, но следует учитывать возможность развития побочных реакций, таких как головокружение, сонливость, нарушение зрения.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Беременность

Отсутствуют адекватные и хорошо контролируемые исследования у беременных женщин. Во время исследований репродуктивной токсичности на животных была обнаружена способность азитромицина через плацентарный барьер, однако тератогенных эффектов не наблюдалось. Безопасность азитромицина при применении в период беременности не подтверждена. Поэтому азитромицин следует назначать в период беременности только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

#### Кормление грудью

Сообщалось, что азитромицин проникает в грудное молоко, но соответствующих и должным образом контролируемых клинических исследований, которые давали бы возможность охарактеризовать фармакокинетику экскреции азитромицина в грудное молоко, не проводили. Поэтому применение азитромицина в период кормления грудью возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

## Фертильность

Исследование фертильности на крысах продемонстрировали снижение показателя беременности после применения азитромицина. Актуальность этих данных для человека неизвестна.

## **Способ применения и дозы**

### Взрослые.

*Внебольничная пневмония:* 500 мг 1 раз в сутки в течение не менее 2 дней, затем терапия продолжается перорально по 500 мг азитромицина в виде однократной суточной дозы. Длительность лечения - 7-10 дней. Переход на пероральную терапию следует проводить по назначению врача и в соответствии с клинической реакцией.

*Воспалительные заболевания органов малого таза, включая мочеполовые инфекции, такие как эндометрит и сальпингит:* 500 мг 1 раз в сутки в течение 1-2 дней, затем терапию продолжать перорально по 250 мг азитромицина 1 раз в сутки в виде однократной суточной дозы. Длительность лечения 7 дней. Переход на пероральную терапию следует проводить по назначению врача и в соответствии с клинической реакцией.

### Пациенты пожилого возраста.

Назначение препарата пациентам пожилого возраста не требует коррекции дозы.

Поскольку пациенты пожилого возраста могут иметь нарушения электрической проводимости сердца, рекомендуется соблюдать осторожность при применении азитромицина в связи с риском развития сердечной аритмии и аритмии torsade de pointes.

### Пациенты с нарушением функции почек.

Для пациентов с незначительными нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации 10-80 мл/мин) можно применять то же дозировки, и для пациентов с нормальной функцией почек. Азитромицин необходимо с осторожностью назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин).

### Пациенты с нарушением функции печени.

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции

печени. Исследований, связанных с лечением таких пациентов азитромицином, не проводили.

### *Способ применения*

Это лекарственное средство следует применять в виде инфузии в течение 3 часов с концентрацией 1 мг/мл в течение 1 часа с концентрацией 2 мг/мл. Следует избегать применения высоких концентраций, поскольку во всех субъектах клинических исследований, которые получали инфузии с концентрацией выше 2 мг/мл, наблюдалась местная реакция в месте инфузии.

Продолжительность инфузии азитромицина должна составлять не менее 60 минут.

Препарат нельзя применять болюсно или внутримышечно.

### Приготовление инфузионных растворов

#### *Этап 1*

Подготовить первичный концентрат для инфузионных растворов путем введения 4,8 мл стерилизованной воды для инъекций во флакон с порошком Зитрокс. Встряхивать флакон до полного растворения порошка. 1 мл восстановленного концентрата для инфузионного раствора содержит 100 мг азитромицина. Полученный раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

#### *Этап 2*

Развести полученные 5 мл концентрата для инфузий совместимым раствором для инъекций для получения конечного раствора для инфузий, содержащий азитромицин в концентрации 1 мг/мл 2 мг/мл (см. Таблицу 1 ниже).

Таблица 1. Подготовка конечного раствора для инфузий

<b>Концентрация конечного раствора для инфузий (мг/мл)</b>	<b>Количество растворителя</b>
1 мг/мл	500 мл
2 мг/мл	250 мл

*Концентрат для приготовления раствора для инфузий можно разводить с помощью:*

0,9% раствора натрия хлорида;

0,45% раствора натрия хлорида;

5% водного раствора d-глюкозы;

раствора Рингера;

5% раствора d-глюкозы в 0,3% растворе натрия хлорида;

5% раствора d-глюкозы в 0,45% растворе натрия хлорида.

До введения восстановлен и разведенный растворы необходимо визуально проверить на наличие частиц. Можно использовать только прозрачные растворы без частиц. Если раствор содержит частицы, его необходимо выбросить. Неиспользованный препарат необходимо уничтожить. Неиспользованный препарат или остатки следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

## **Дети**

Безопасность и эффективность внутривенного применения азитромицина в лечении инфекций у детей не установлены.

## **Передозировка**

Опыт клинического применения азитромицина свидетельствует о том, что побочные эффекты, которые развиваются при приеме высоких, чем рекомендовано, доз препарата, подобны, что наблюдаются при применении обычных терапевтических доз, а именно: они могут включать диарею, тошноту, рвоту, обратную потерю слуха.

В случае передозировки рекомендуется прием активированного угля и проведение общих симптоматических и поддерживающих лечебных мероприятий.

## **Побочные реакции**

При применении азитромицина внутривенно или перорально в лечении внебольничной пневмонии частыми зарегистрированными нежелательными явлениями были диарея/жидкий стул, тошнота, боль в желудке, рвота. В случае введения азитромицина сообщали о местном заживании/боль. Частота и тяжесть этих реакций были подобны тем, которые наблюдались при инфузии 500 мг азитромицина в течение 1 часа (2 мг/мл в виде 250 мл инфузии) или 3 часов (1 мг/мл в виде 500 мл инфузии).

У взрослых женщин при применении азитромицина внутривенно или перорально в лечении воспаления тазовых органов частыми зарегистрированными

нежелательными явлениями были диарея, тошнота, вагинит, боль в желудке, анорексия, высыпания и зуд. При одновременном применении азитромицина и метронидазола в большей части женщин наблюдались такие нежелательные явления как тошнота, боль в желудке, рвота, раздражение в месте инфузии, стоматит, головокружение или одышка.

В нижеследующей таблице приведены побочные реакции, определенные с помощью клинических исследований и в период постмаркетингового наблюдения при применении всех лекарственных форм азитромицина согласно систем органов и частоты. Нежелательные реакции, зарегистрированные в период постмаркетингового наблюдения выделены курсивом. Группы по частоте определялись с помощью такой шкалы: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ); неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным). В пределах каждой группы по частоте побочные эффекты представлены в порядке уменьшения их проявлений.

*Нежелательные реакции, которые могут быть связаны с азитромицином, на основе данных, полученных в ходе клинических исследований и в период постмаркетингового наблюдения*

<b>Система органов</b>	<b>Нежелательная реакция</b>	<b>Частота</b>
Инфекции и инвазии	Кандидоз, оральная кандидоз, влагалищные инфекции, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, нарушение функции дыхания, ринит	Нечасто
	Псевдомембранозный колит	Неизвестно
Со стороны кровеносной и лимфатической систем	Лейкопения, нейтропения, эозинофилия	Нечасто
	Тромбоцитопения, гемолитическая анемия	Неизвестно
Со стороны иммунной системы	Ангioneвротический отек, реакции повышенной чувствительности	Нечасто
	Анафилактические реакции, бронхоспазм	Неизвестно
Со стороны обмена веществ	Анорексия	Нечасто
Со стороны психики	Нервозность, бессонница	Нечасто
	Ажитация	Редко

Агрессивность, беспокойство, делирий, галлюцинации	Неизвестно	
Со стороны нервной системы	Головная боль	Часто
	Головокружение, сонливость, парестезии, дисгевзия	Нечасто
	Обморок, судороги, психомоторная повышенная активность, аносмия, паросмия, агевзия, миастения гравис, гипестезия	Неизвестно
Со стороны органов зрения	Нарушение зрения	Часто
Со стороны органов слуха	Нарушения со стороны органов слуха, вертиго	Нечасто
	Ухудшение слуха, включая глухоту и/или звон в ушах	Неизвестно
Со стороны сосудов	Приливы	Нечасто
	Артериальная гипотензия	Неизвестно
Со стороны респираторной системы	Одышка, носовое кровотечение	Нечасто
Со стороны пищеварительного тракта	Диарея	Очень часто
	Рвота, боль в животе, тошнота	Часто
	Гастрит, запор, метеоризм, диспепсия, дисфагия, сухость во рту, отрыжка, язвы в ротовой полости, гиперсекреция слюны	Нечасто
	Панкреатит, изменение цвета языка, нарушение вкусового восприятия, пилоростеноз	Неизвестно
Со стороны пищеварительной системы	Нарушение функции печени, холестатическая желтуха	Редко
	Печеночная недостаточность, (редко приводила к летальному исходу), фульминантной гепатит, некротический гепатит	Неизвестно
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз	Нечасто



Фоточувствительность, острый генерализованный экзематозная пустулез	Редко	
Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами	Неизвестно	
Со стороны костно-мышечной системы	Остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее	Нечасто
	Артралгия	Неизвестно
Со стороны мочевыделительной системы	Дизурия, боль в почках	Нечасто
	Острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит	Неизвестно
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Маточное кровотечение, тестикулярные нарушения	Нечасто
Общие нарушения и местные реакции	Боль в месте инъекции, воспаление в месте инъекции	Часто
	Боль в груди, отек, недомогание, астения, повышенная утомляемость, отек лица, гипертермия, боль, периферические отеки	Нечасто
Лабораторные показатели	Пониженное количество лимфоцитов, повышенное количество эозинофилов, снижен уровень бикарбоната крови, повышение уровня базофилов, повышение уровня моноцитов, повышение уровня нейтрофилов	Часто

Повышение уровня аспаратаминотрансферазы, повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня билирубина в крови, повышение уровня мочевины в крови, повышение уровня креатинина в крови, отклонения уровня калия в крови, повышение уровня щелочной фосфатазы, повышение уровня хлорида, повышение уровня глюкозы, повышение уровня тромбоцитов, снижение уровня гематокрита, повышение уровня бикарбоната, отклонение уровня натрия	Неизвестно	
Поражения и отравления	Осложнения после процедуры	Нечасто

Информация о побочных эффектах, которые могут быть связаны с профилактикой и лечением *Mycobacterium Avium Complex*, базируется на данных клинических исследований и наблюдений в постмаркетинговый период. Эти нежелательные реакции отличаются по типу или по частоте от тех, о которых сообщали при применении быстродействующих лекарственных форм и лекарственных форм длительного действия:

<b>Система органов</b>	<b>Нежелательная реакция</b>	<b>Частота</b>
Со стороны обмена веществ	Анорексия	Часто
Со стороны психики	Головокружение, головная боль, парестезии, дисгевзия	Часто
	Гипестезия	Нечасто
Со стороны органов зрения	Ухудшение зрения	Часто
Со стороны органов слуха	Глухота	Часто

Ухудшение слуха, звон в ушах	Нечасто	
Со стороны сердца	Пальпитация	Нечасто
Со стороны пищеварительного тракта	Диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм, желудочно-кишечный дискомфорт, частый жидкий стул	Очень часто
Со стороны гепатобилиарной системы	Гепатит	Нечасто
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Сыпь, зуд	Часто
	Синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительность	Нечасто
Со стороны костно-мышечной системы	Артралгия	Часто
Общие нарушения и местные реакции	Повышенная утомляемость	Часто
	Астения, недомогание	Нечасто

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Восстановленный раствор можно хранить в течение 24 часов при температуре не выше 25 °С.

### **Упаковка**

По 1 флакон с препаратом в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Иммакул Лайфсайенсиз Приват Лимитед.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Поселок Тантевал, Ропар Роуд, Налагарх, округ Солан, 174101, Индия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).