

Состав

действующее вещество: azithromycin;

1 капсула содержит азитромицина дигидрата в пересчете на азитромицин 250 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, натрия лаурилсульфат, повидон, магния стеарат.

Лекарственная форма

Капсулы.

Основные физико-химические свойства: твердые капсулы с крышечкой и корпусом белого цвета. Содержимое капсулы – порошок или гранулы белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Азитромицин является представителем группы макролидных антибиотиков – азалидов, имеющих широкий спектр антимикробного действия. Механизм действия азитромицина заключается в ингибировании синтеза бактериального белка за счет связывания с 50S-субъединицей рибосом и предотвращения транслокации пептидов при отсутствии влияния на синтез полинуклеотидов. Резистентность к азитромицину может быть первичной или вторичной. Полная перекрестная резистентность существует среди *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитических стрептококков группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA), к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

Спектр антимикробного действия азитромицина:

Чувствительные виды

**Аэробные
грамположительные
бактерии**

Staphylococcus aureus
(метициллинчувствительный)

Streptococcus pneumoniae
(пенициллинчувствительный)

Streptococcus pyogenes (гр.
А)

**Аэробные
грамотрицательные
бактерии**

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Legionella pneumophila

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Анаэробные бактерии

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp. (виды)

Prevotella spp.

Porphyromonas spp.

Другие бактерии

Chlamydia trachomatis

Chlamydia pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae

Виды, приобретающие резистентность в единичных случаях**Аэробные грамположительные бактерии**

Streptococcus pneumoniae (с промежуточной чувствительностью к пенициллину, пенициллинрезистентный)

Резистентные виды**Аэробные грамотрицательные бактерии**

Enterococcus faecalis

Стафилококки MRSA, MRSE* (метициллинрезистентный золотистый стафилококк)

Анаэробные бактерии

Группа бактероидов

Bacteroides fragilis

*Метициллинрезистентный золотистый стафилококк имеет очень высокую распространенность приобретенной устойчивости к макролидам и указан здесь из-за редкой чувствительности к азитромицину.

Фармакокинетика

Биодоступность азитромицина после перорального приема составляет приблизительно 37 %. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2–3 часа после приема лекарственного средства. При приеме внутрь азитромицин распределяется по всему организму. Фармакокинетические исследования показали, что концентрация азитромицина в тканях значительно выше (в 50 раз), чем в плазме, что свидетельствует о сильном связывании лекарственного средства с тканями.

Связывание с белками сыворотки варьирует в зависимости от плазменной концентрации и составляет от 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл в сыворотке крови. Условный объем распределения в равновесном состоянии (V_{VSS}) составлял 31,1 л/кг.

Конечный период плазменного полувыведения полностью отражает период полувыведения из тканей в течение 2–4 дней.

Примерно 12 % внутривенной дозы азитромицина выделяется в неизменном виде с мочой в течение последующих трех дней. Особенно высокие концентрации неизменного азитромицина были выявлены в желчи человека. Также в желчи было выявлено десять метаболитов, образовывавшихся с помощью N- и O-деметилирования, гидроксирования колец дезоамина и агликона и расщепления кладинозы конъюгата. Сравнение результатов жидкостной хроматографии и микробиологических анализов показало, что метаболиты азитромицина не являются микробиологически активными.

Показания

Инфекции, вызванные микроорганизмами, чувствительными к азитромицину:

- инфекции ЛОР-органов (бактериальный фарингит / тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции дыхательных путей (бактериальный бронхит, внебольничная пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей: мигрирующая эритема (начальная стадия болезни Лайма), рожа, импетиго, вторичные пиодерматозы;

- инфекции, передающиеся половым путем: неосложненные генитальные инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к азитромицину, к другим компонентам лекарственного средства или к любому другому антибиотику группы макролидов или кетолидов;
- тяжелые нарушения функции печени, почек;
- одновременное применение с производственными спорыньи из-за теоретической возможности эрготизма.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Следует с осторожностью назначать азитромицин вместе с другими лекарственными средствами, которые могут удлинять интервал QT (см. раздел «Особенности применения»).

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%. Не следует принимать одновременно азитромицин и антациды.

Цетиризин. У здоровых добровольцев одновременное применение в пятидневном курсе азитромицина с 20 мг цетиризина в равновесном состоянии не приводило к фармакинетическому взаимодействию и существенным изменениям интервала QT.

Диданозин. Одновременное применение 1200 мг/сутки азитромицина с 400 мг/сутки диданозина у 6 ВИЧ-положительных пациентов не влияло на фармакокинетику равновесного состояния диданозина по сравнению с плацебо.

Дигоксин. Сообщалось, что сопутствующее применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин, приводит к повышению уровня субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Поэтому при одновременном применении азитромицина и дигоксина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Зидовудин. Одновременное применение азитромицина (одноразовые дозы 1000 мг и многократные дозы 1200 мг или 600 мг) оказывает незначительное влияние

на плазменную фармакокинетику или выведение с мочой зидовудина либо его глюкуронидного метаболита. Однако применение азитромицина вызывало увеличение концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарах периферической крови. Клиническое значение этого явления неизвестно, но оно может оказаться полезным для пациентов.

Азитромицин не имеет существенного взаимодействия с печеночной системой цитохрома P450. Полагают, что лекарственное средство не имеет фармакокинетического взаимодействия с эритромицином и другими макролидами. Азитромицин не вызывает индукцию или инактивацию цитохрома P450 через цитохром-метаболитный комплекс.

Производные спорыньи. Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, не рекомендуется одновременное применение азитромицина с производными спорыньи.

Были проведены фармакокинетические исследования одновременного применения азитромицина и нижеследующих лекарственных средств, метаболизм которых происходит с участием цитохрома P450.

Аторвастатин. Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменения концентрации аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования HMG CoA-редуктазы).

Карбамазепин. В ходе фармакокинетических исследований с участием здоровых добровольцев не было выявлено существенного влияния на концентрацию карбамазепина и его активного метаболита в плазме крови у пациентов, получавших одновременно азитромицин.

Циметидин. В ходе фармакокинетических исследований влияния разовой дозы циметидина на фармакокинетику азитромицина не было выявлено изменений фармакокинетики азитромицина при условии применения циметидина за 2 часа до приема азитромицина.

Пероральные антикоагулянты кумаринового типа. Азитромицин не изменял антикоагулянтный эффект однократной дозы (15 мг) варфарина у здоровых добровольцев. Сообщалось о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и пероральных антикоагулянтов кумаринового типа. Хотя причинная связь установлена не была, следует проводить мониторинг протромбинового времени в случае назначения азитромицина пациентам, которые получают пероральные антикоагулянты

кумаринового типа.

Циклоспорин. В ходе фармакокинетического исследования с участием здоровых добровольцев, которые в течение 3 дней принимали азитромицин в дозе 500 мг/сут перорально, а затем приняли разовую дозу 10 мг/кг циклоспорина, было выявлено достоверное повышение значений C_{max} и AUC_{0-5} циклоспорина. Поэтому следует осторожно назначать одновременное применение этих лекарственных средств. Если такое одновременное применение необходимо, следует проводить мониторинг уровней циклоспорина и соответственно корректировать дозу.

Эфавиренц. Одновременное применение разовой дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренца ежедневно в течение 7 дней не вызывало каких-либо клинически значимых фармакокинетических взаимодействий.

Флуконазол. Одновременное применение разовой дозы азитромицина 1200 мг не изменяло фармакокинетику однократной дозы 800 мг флуконазола. Общая экспозиция и период полувыведения азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом наблюдали снижение C_{max} азитромицина (на 18 %), что не имело клинического значения.

Индинавир. Одновременное применение разовой дозы азитромицина 1200 мг не вызывало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира, который применяли по 800 мг три раза в сутки 5 дней.

Метилпреднизолон. Азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Мидазолам. Одновременное применение 500 мг азитромицина в течение 3 дней не вызывало клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики разовой дозы 15 мг мидазолама.

Нелфинавир. Применение нелфинавира вызывает увеличение концентраций азитромицина в сыворотке крови. Хотя коррекция дозы азитромицина при одновременном применении с нелфинавиром не рекомендуется, оправдан тщательный мониторинг известных побочных эффектов азитромицина.

Рифабутин. Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на концентрацию этих лекарственных средств в сыворотке крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина наблюдались случаи нейтропении. Хотя нейтропения ассоциировалась с применением рифабутина, причинная связь с применением комбинации с азитромицином не была установлена.

Силденафил. У здоровых добровольцев-мужчин не было получено доказательств влияния азитромицина (500 мг ежедневно в течение 3 дней) на значение AUC и C_{max} силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Терфенадин. В ходе фармакокинетических исследований не сообщалось о доказательствах взаимодействия между азитромицином и терфенадином. Сообщалось о единичных случаях, когда возможность такого взаимодействия нельзя было исключить полностью, однако не было ни одного конкретного доказательства, что такое взаимодействие имело место.

Теофиллин. Доказательств клинически значимого фармакокинетического взаимодействия при одновременном применении азитромицина и теофиллина здоровым добровольцам получено не было.

Триазолам. Одновременное применение азитромицина 500 мг в 1-й день и 250 мг на 2-й день с 0,125 мг триазолама не вызывало существенного влияния на фармакокинетические показатели триазолама по сравнению с триазоламом и плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол. Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола (160 мг/800 мг) в течение 7 дней с 1200 мг азитромицина на 7-й день не вызывало существенного влияния на максимальные концентрации, общую экспозицию или экскрецию с мочой триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови были близки к концентрациям, которые наблюдались в ходе других исследований.

Доксорубицин. Клинические исследования взаимодействия между азитромицином и доксорубицином не проводились. Клиническая значимость доклинических исследований неизвестна.

Особенности применения

Аллергические реакции. В редких случаях сообщалось о том, что азитромицин приводит к серьезным аллергическим реакциям, таким как ангионевротический отек и анафилаксия. Некоторые из этих реакций обусловили развитие рецидивных симптомов и требовали более продолжительного наблюдения и лечения.

Нарушение функции печени. Поскольку печень является основным путем метаболизма азитромицина, следует с особой осторожностью применять азитромицин пациентам с печеночной недостаточностью.

Необходимо проводить контроль функции печени в случае развития симптомов дисфункции печени, например астении, которая быстро развивается и

сопровождается желтухой, темной мочой, склонностью к кровотечениям и печеночной энцефалопатией.

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

Нарушение сердечного ритма. Удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, повышающее риск развития сердечной аритмии и трепетания-мерцания желудочков, наблюдалось при лечении другими макролидными антибиотиками. Подобный эффект азитромицина нельзя полностью исключить у пациентов с повышенным риском удлинения сердечной реполяризации, поэтому следует с осторожностью назначать лечение пациентам:

- с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT;
- которые сейчас проходят лечение с применением других активных веществ, которые удлиняют интервал QT, таких как антиаритмические лекарственные средства классов IA и III, цизаприд и терфенадин;
- с нарушениями электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипомагниемии;
- 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 в целом эффективен в лечении воспалительных заболеваний ротоглотки, вызванных стрептококком, но нет никаких данных, демонстрирующих эффективность азитромицина в профилактике острого ревматического полиартрита.

Суперинфекции. Как и в случае с другими антибактериальными лекарственными средствами, существует возможность возникновения суперинфекции (микозов).

При применении почти всех антибактериальных средств, включая азитромицин, сообщалось о случаях возникновения диареи. Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную флору толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile*.

C. difficile продуцируют токсины A и B, которые способствуют развитию диареи.

Штаммы

C. difficile, которые продуцируют гипертоксин, повышают уровень заболеваемости, поскольку эти инфекции могут быть устойчивыми к

антибактериальной терапии и могут стать причиной колэктомии. Следует учитывать возможность развития диареи, связанной с *C. difficile*, у всех пациентов с диареей, возникшей после применения антибиотиков. Необходимо внимательно анализировать анамнез, поскольку сообщалось, что связанная с *C. difficile* диарея может развиваться через 2 месяца после приема антибактериальных лекарственных средств.

Во время применения лекарственного средства не следует употреблять спиртные напитки.

АЗИЦИН® содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять лекарственное средство.

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

Учитывая возможность развития таких побочных реакций, как головокружение, сонливость, нарушение зрения, не рекомендуется применять лекарственное средство при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Нет адекватных данных о применении азитромицина беременным женщинам. В исследованиях репродуктивной токсичности у животных тератогенного влияния азитромицина на плод не отмечено, однако лекарственное средство проникало через плаценту. Безопасность применения азитромицина во время беременности не подтверждена. Поэтому азитромицин назначают во время беременности, только если польза превышает риск.

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 проводилось. Применение азитромицина в период кормления грудью возможно только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Фертильность

Исследование фертильности проводили на крысах; показатель беременности снижался после введения азитромицина. Релевантность этих данных относительно человека неизвестна.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы

АЗИЦИН® применять взрослым и детям с массой тела больше 45 кг.

Азитромицин принимать внутрь 1 раз в сутки не менее чем за 1 час до или через 2 часа после приема пищи.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей (кроме хронической мигрирующей эритемы): 500 мг (2 капсулы) 1 раз в сутки в течение 3 дней.

При хронической мигрирующей эритеме: в 1-й день – 1 г в сутки (4 капсулы за 1 раз), со 2-го по 5-й день – 500 мг (2 капсулы) в сутки.

При инфекциях, передающихся половым путем: 1 г (4 капсулы) однократно. Курсовая доза – 1 г.

В случае пропуска приема 1 дозы лекарственного средства пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие – с интервалом 24 часа.

При почечной недостаточности с незначительной дисфункцией почек (клиренс креатинина > 40 мл/мин) нет необходимости изменять дозировку. Азитромицин необходимо с осторожностью назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл мин).

При печеночной недостаточности лекарственное средство не следует применять пациентам с тяжелыми заболеваниями печени, поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью.

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Дети

АЗИЦИН® в данной лекарственной форме применять детям с массой тела больше 45 кг.

Детям с массой тела меньше 45 кг следует применять азитромицин в другой лекарственной форме.

Передозировка

Симптомы: возможны симптомы общей интоксикации, расстройства слуха, боль в животе, сильная тошнота, рвота, диарея.

Лечение: промыть желудок, применить активированный уголь, провести симптоматическую терапию, направленную на поддержание жизненных функций организма. Специфического антидота нет.

Побочные реакции

Со стороны органов зрения: нарушение зрения.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: ухудшение слуха. У некоторых пациентов, принимавших азитромицин, наблюдались нарушения слуха, наступление глухоты и звон в ушах. Большинство из этих случаев связаны с экспериментальными исследованиями, в ходе которых азитромицин применяли в больших дозах в течение длительного времени. Согласно доступным отчетам о дальнейшем медицинском наблюдении, большинство этих нарушений носили обратимый характер.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, неприятные ощущения в животе (дискомфорт, боль, спазмы), жидкий стул, метеоризм, диспепсия, гастрит, анорексия, запор, изменение цвета языка, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, холестатическая желтуха, включая измененные показатели функциональной пробы печени, тяжелый гепатит, дисфункция печени, печеночная недостаточность, фульминантный гепатит, некротический гепатит.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Со стороны нервной системы: головокружение/вертиго, гипестезия, сонливость, синкопе, головная боль, судороги (было выявлено, что они также вызываются другими макролидными антибиотиками), искажение или потеря вкуса и обоняния, агевзия, паросмия, парестезии, астения, невроз, вялость, бессонница, нарушение сна, миастения гравис.

Со стороны психики: агрессивность, психомоторная гиперактивность, тревога, нервозность, ажитация.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке, пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт», желудочковая аритмия, включая желудочковую тахикардию (было выявлено, что они также вызываются другими макролидными антибиотиками), удлинение интервала QT, трепетание желудочков, артериальная гипотензия.

Со стороны крови и лимфатической системы: нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Инфекции и инвазии: оральная кандидоз, вагинальные инфекции, псевдомембранозный колит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: аллергические реакции, включая зуд, гиперемия, высыпания, аллергический дерматит, конъюнктивит, ангионевротический отек, крапивницу, фоточувствительность; экзантема, серьезные кожные реакции, а именно: полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: артралгия.

Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез: вагинит.

Системные нарушения: анафилаксия, отек, кандидоз, ангиоэдема, анафилактоидные реакции.

Общие нарушения: повышенная утомляемость, слабость, озноб.

Лабораторные показатели: лимфоцитопения, эозинофилия, уменьшение количества бикарбонатов крови, повышение уровня аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, билирубина, уровня мочевины, креатинина в плазме крови, изменения содержания калия в плазме крови.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Несовместимость

Фармацевтически несовместим с гепарином.

Упаковка

По 6 капсул в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

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