Состав

действующее вещество: azithromycin;

1 таблетка содержит азитромицина (в форме азитромицина дигидрата) 500 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал кукурузный, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, кальция гидрофосфат, натрия лаурилсульфат, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;

состав оболочки: «опадри» белый (Y-1-7000): гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: продолговатые, белого цвета таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

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

Спектр антимикробного действия азитромицина

Обычно чувствительные виды

Аэробные грамположительные бактерии:

Staphylococcus aureus (метицилинчутливий)

Streptococcus pneumoniae (пенициллинчутливий)

Streptococcus pyogenes (группы А)

Аэробные грамотрицательные бактерии:

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Legionella pneumophila

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Анаэробные бактерии:

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp.

Prevotella spp.

Porphyromonas spp.

Другие микроорганизмы:

Chlamydia trachomatis

Виды, которые могут приобретать резистентности

Аэробные грамположительные бактерии:

Streptococcus pneumonia (с промежуточной чувствительностью к пенициллину и пенициллин-резистентный)

Резистентные организмы

Аэробные грамположительные бактерии:

Enterococcus faecalis

Стафилококки MRSA, MRSE1

Анаэробные бактерии

Группа бактероидов *Bacteroides fragilis*

1Метицилинрезистентний золотистый стафилококк имеет очень высокую распространенность приобретенной устойчивости к макролидам и указанный здесь из-за редкой чувствительность к азитромицину.

Фармакокинетика

Абсорбция

Биодоступность после перорального приема составляет примерно 37%. Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) достигается через 2-3 часа после приема азитромицина.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови варьирует в зависимости от плазменных концентраций и составляет от 12% при 0,5 мкг/мл до 52% при 0,05 мкг/мл в плазме крови. При приеме внутрь азитромицин распределяется по всему организму. В фармакокинетических исследованиях было показано, что концентрация азитромицина в тканях значительно выше (в 50 раз), чем в плазме крови, что свидетельствует о сильном связывания азитромицина с тканями. Объем распределения в равновесном состоянии (VVss) составил 31,1 л/кг.

Вывод

Конечный период плазменного полувыведения полностью отражает период полувыведения из тканей на протяжении 2-4 суток. Примерно 12% дозы азитромицина выводится в неизмененном виде с мочой в течение следующих 3 суток. Особенно высокие концентрации неизмененного азитромицина были обнаружены в желчи человека. Также в желчи были обнаружены 10 метаболитов, которые образовывались с помощью N- и O-деметилирования, гидроксилирования колец дезозамину и агликона и расщепления кладинозы конъюгата. Сравнение результатов жидкостной хроматографии и микробиологических анализов показало, что метаболиты азитромицина не является микробиологически активными.

Показания

Лечение инфекции, вызванные одним или несколькими чувствительными микроорганизмами:

- бронхит;
- внебольничная пневмония
- синусит,

- фарингит/тонзиллит;
- средний отит;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- неосложненные генитальные инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae.*

Противопоказания

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, к любому макролидному или кетолидному антибиотику, а также другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

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%. Азитромицин следует принимать по крайней мере за 1 час до или через 2 часа после приема антацидов.

Цетиризин. При одновременном применении азитромицина в течение 5 суток с цетиризином 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. Одновременное применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин, и дигоксина приводит к нарушению микробного метаболизма макролидных антибиотиков в кишечнике у некоторых пациентов. Следовательно, при одновременном применении азитромицина и дигоксина следует учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в плазме 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 концентрацию фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарах в периферическом кровообращения. Клиническая значимость этих данных не выяснена.

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

Азитромицин не имеет существенного взаимодействия с печеночной системой цитохрома Р450. Считается, что азитромицин не имеет фармакокинетического лекарственного взаимодействия, которая наблюдается с эритромицином и другими макролидами. Азитромицин не вызывает индукцию или инактивации цитохрома Р450 через цитохром-метаболитных комплекс. Были проведены фармакокинетические исследования применения азитромицина и следующих средств, метаболизм которых в значительной степени происходит с участием цитохрома Р450.

Аторвастатин. Одновременное применение аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в сутки) не вызывало изменения концентрации аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования HMG CoA-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 однократного приема 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. В постмаркетинговый период были получены сообщения о потенцирование антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и пероральных антикоагулянтов типа кумарина. Хотя причинная связь установлена ни был, следует проводить мониторинг протромбинового времени при назначении азитромицина пациентам, которые получают пероральные антикоагулянты типа кумарина.

Циклоспорин. По результатам исследования фармакокинетики при одновременном пероральном применении азитромицина в дозе 500 мг в течение 3 суток с последующим приемом однократной дозы циклоспорина 10 мг/кг внутрь было обнаружено значимое увеличение значений Cmax и AUC0-5

циклоспорина (на 24% и 21% соответственно), однако значение AUC0-∞ значимо не изменилось. Если одновременное применение считается оправданным, следует проводить тщательный мониторинг уровня циклоспорина и соответственно регулировать дозировку.

Эфавиренц. Одновременное применение однократной дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренза ежедневно в течение 7 дней не вызывало каких-либо 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 Cmax (18%) азитромицина.

Индинавир. Одновременное применение однократной дозы азитромицина 1200 мг не вызывает статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира, который принимают в дозе 800 мг 3 раза в сутки в течение 5 суток.

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

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

Нелфинавир. Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира в равновесных концентрациях (750 мг 3 раза в сутки) приводит к повышению концентрации азитромицина. Клинически значимых побочных явлений не наблюдалось, поэтому нет необходимости в коррекции дозы.

Рифабутин. Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияло на концентрацию этих средств в плазме 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. Не было получено доказательств влияния азитромицина (500 мг в течение 3 суток) на значение AUC и Cmax силденафила или его основного циркулирующего метаболита у здоровых добровольцев мужского пола.

Терфенадин. В фармакокинетических исследованиях не сообщалось о взаимодействии между азитромицином и терфенадином. Нельзя исключить

возможность такого взаимодействия полностью, однако данных о наличии такого взаимодействия нет.

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 все фармакокинетические показатели триазолама по сравнению с применением триазолама и плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол. Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола двойной концентрации (160 мг/800 мг) в течение 7 дней с азитромицином 1200 мг на 7-е сутки существенно не влияло на Cmax, общую экспозицию или экскрецию с мочой триметоприма или сульфаметоксазола. Значения концентраций азитромицина в плазме крови соответствовали таковым, которые наблюдались в других исследованиях.

Особенности применения

Азитромицин целом эффективен в лечении стрептококковой инфекции в ротоглотке, по профилактике ревматической атаки нет никаких данных, которые демонстрируют эффективность азитромицина. Препаратом выбора для лечения фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes,* и профилактики ревматической атаки является пенициллин.

Реакции гиперчувствительности

При применении азитромицина сообщалось о редких серьезные аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксии (в редких случаях - с летальным исходом), DRESS-синдром. Некоторые из этих реакций вызывали рецидивирующие симптомы и требовали длительного наблюдения и лечения.

Развитие суперинфекции

Азитромицин может привести к развитию суперинфекции. При применении препарата следует проводить наблюдения по признакам суперинфекции, вызванной нечувствительными организмами, включая грибы.

Удлинение интервала QT

Удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, которое повышает риск развития сердечной аритмии и трепетание-мерцание желудочков (torsade de

pointes), наблюдалось при лечении другими макролидные антибиотики. Подобный эффект азитромицина нельзя полностью исключить у пациентов с повышенным риском удлиненной сердечной реполяризации. Препарат применять с осторожностью пациентам:

- с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT;
- которые сейчас проходят лечение с применением других средств, которые удлиняют интервал QT, например антиаритмические препараты классов IA III, цизаприд и терфенадин;
- с нарушениями электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипомагниемии;
- с клинически релевантной брадикардией, аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Диарея, ассоциированная с Clostridium difficile (C. difficile)

При применении почти всех антибактериальных средств, включая азитромицин, сообщалось о диарею, ассоциированную C. difficile (CDAD), серьезность которой варьировалась от слабо выраженной диареи до колита с летальным исходом. C. difficile производит токсины A и B, которые способствуют развитию CDAD. Штаммы C. difficile, что гиперпродуцирующими токсины, является причиной повышенного уровня заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антимикробной терапии и потребовать проведения колэктомии. Необходимо иметь в виду вероятность развития CDAD у всех пациентов с диареей, вызванной применением антибиотиков. Нужно тщательно вести историю болезни, поскольку CDAD может иметь место в течение 2 месяцев после приема антибактериальных препаратов. Если возникает подозрение на псевдомембранозный колит следует немедленно прекратить применение препарата и начать специфическую терапию.

Гепатотоксичные реакции

При применении азитромицина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, вызывает опасное для жизни нарушение функций печени. Возможно, некоторые пациенты в анамнезе имели заболевания печени или применяли другие гепатотоксические лекарственные средства. Следует 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 нарушений функции печени препарат следует отменить.

Препарат применять с осторожностью пациентам с серьезными заболеваниями печени, поскольку печень является основным путем выведения азитромицина.

Применение пациентам с нарушениями функции почек

У пациентов с серьезной дисфункцией почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин) наблюдалось 33% увеличение системной экспозиции с азитромицином. Препарат применять с осторожностью таким пациентам.

Применение пациентам с myasthenia gravis

При применении азитромицина сообщалось об обострении симптомов миастении гравис или о новом развитии миастенического синдрома.

Применение пациентам с непереносимостью лактозы

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует применять пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

Данные о влиянии азитромицина на способность управлять автотранспортом или другими механизмами отсутствуют.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Отсутствуют адекватные и хорошо контролируемые исследования у беременных женщин. Препарат следует применять в период беременности только по жизненным показаниям.

Период кормления грудью

Неизвестно, проникает азитромицин в грудное молоко. Поэтому в период кормления грудью препарат следует применять только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для перорального применения. Таблетки следует принимать за 1 час до или через 2 часа после еды. Препарат применять 1 раз в сутки.

Взрослые, включая пациентов пожилого возраста, и дети с массой тела более 45 кг

Общая доза азитромицина составляет 1500 мг (500 мг 1 раз в сутки). Продолжительность лечения - 3 суток.

Неосложненные инфекции, передающиеся половым путем, вызванные Chlamydia trachomatis:

рекомендуемая доза составляет 1000 мг азитромицина однократно. Продолжительность лечения - 1 сутки.

Неосложненные инфекции, передающиеся половым путем, вызванные Neisseria gonorrhoeae:

рекомендуемая доза азитромицина составляет 1000-2000 мг в комбинации с цефтриаксоном в дозе 250-500 мг в соответствии с местными руководств по лечению.

Пациенты с нарушениями функции почек

Для пациентов с незначительными нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации 10-80 мл/мин) можно применять те же дозы, что и для пациентов с нормальной функцией почек. Препарат применять с осторожностью пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин).

Пациенты с нарушениями функции печени

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. Исследования, связанные с применением азитромицина таким пациентам, не проводились.

Дети

Препарат не применять детям с массой тела менее 45 кг.

Передозировка

Опыт клинического применения азитромицина свидетельствует о том, что побочные реакции, которые развиваются при приеме высоких, чем рекомендовано, доз препарата, подобны, что наблюдаются при применении обычных терапевтических доз. Они могут включать диарею, тошноту, рвоту, оборотную потерю слуха. В случае передозировки при необходимости рекомендуется прием активированного угля и проведение общих симптоматических и поддерживающих лечебных мероприятий.

Побочные реакции

Частота побочных реаакций определялась с помощью следующих критериев: очень часто (> 1/10), часто (от> 1/100 до <1/10), нечасто (от> 1/1000 до <1/100), редко (от> 1/10000 до <1/1000), очень редко (> 1/10000), неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии:

нечасто - кандидоз, оральный кандидоз, вагинальные инфекции; неизвестно - псевдомембранозный колит.

Со стороны крови и лимфатической системы:

нечасто - лейкопения, нейтропения; неизвестно - тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы:

нечасто - ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности, неизвестно - анафилактические реакции.

Со стороны метаболизма и питания:

часто - анорексия.

Со стороны психики:

нечасто - нервозность; редко - ажитация; неизвестно - агрессивность, беспокойство.

Со стороны нервной системы:

часто - головокружение, головная боль, парестезии, дисгевзия; нечасто - гипестезия, сонливость, бессонница неизвестно - обмороки, судороги, психомоторная повышенная активность, аносмия, паросмия, агевзия, миастения гравис.

Со стороны органов зрения:

часто - зрительные расстройства.

Со стороны органов слуха:

часто - глухота; нечасто - нарушение слуха, звон в ушах редко - вертиго. Большинство из этих случаев связаны с экспериментальными исследованиями, в которых азитромицин применялся в больших дозах в течение длительного

времени. Согласно доступным отчетам о дальнейшем медицинском наблюдении, большинство из этих проблем имели обратимый характер.

Со стороны сердца:

нечасто - пальпитация; неизвестно - трепетание-мерцание желудочков (torsade de pointes), аритмия, включая желудочковую тахикардию.

Со стороны сосудов:

неизвестно - артериальная гипотензия.

Со стороны пищеварительного тракта:

очень часто - диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм часто - рвота, диспепсия нечасто - гастрит, запор неизвестно - панкреатит, изменение цвета языка.

Со стороны пищеварительной системы:

нечасто - гепатит редко - нарушение функции печени неизвестно - печеночная недостаточность (которая редко приводила к летальному исходу), фульминантной гепатит, некротический гепатит, холестатическая желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

часто - сыпь, зуд нечасто - синдром Стивенса-Джонсона, фотосенсибилизация, крапивница очень редко - DRESS-синдром неизвестно - токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:

часто - артралгия.

Со стороны мочевыделительной системы:

неизвестно - острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Общие нарушения:

часто - усталость, часто - боль в груди, отеки, недомогание, астения.

Лабораторные показатели:

часто - снижено количество лейкоцитов, повышенное количество эозинофилов, снижен уровень бикарбоната в плазме крови нечасто - повышенный уровень АсАТ (АСТ), повышенный уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышенный

уровень билирубина в плазме крови, повышенный уровень мочевины в плазме крови, повышенный уровень креатинина в плазме крови, изменение показателей калия в плазме крови неизвестно - удлинение QT-интервала на ЭКГ.

Срок годности

5 лет. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °C в защищенном от света и недоступном для детей месте.

Упаковка

3 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в блистере, 1 блистер в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Биофарма Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.

УОРЛД Медицина ИЛАЧ САН. ВЕ ТиДжей. А.Ш.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Акпинар Мах., Центр Джад., № 156, Бейоглу/Стамбул, Турция.

15 Теммуз Махаллеши Джами Йолу Джаддеси №50 Гюнешли Бешикташ/Стамбул, Турция.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.