Состав

действующие вещества: 1 таблетка содержит азитромицина дигидрата эквивалентно азитромицину 500 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, этилцеллюлоза, спирт изопропиловый, дихлорметан, кремния диоксид коллоидный, тальк, магния стеарат, протектаб HP-1 (гидроксипропилметилцеллюлоза, пропиленгликоль, масло касторовое, тальк, титана диоксид (E171)), железа оксид желтый (E172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: светло-желтые, двояковыпуклые, в форме каплет, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограмины. Азитромицин.

Код АТХ J01FA10.

Фармакодинамика

Азитромицин - представитель новой подгруппы макролидных антибиотиков - азалидов. Связывается с субъединицей 50S рибосомы 70S чувствительных микроорганизмов, угнетая РНК-зависимый синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий, при высоких концентрациях возможен бактерицидный эффект.

Обладает широким спектром антимикробного действия. К препарату чувствительны грамположительные кокки -*Streptococcus pneumoniae, S.pyogenes, S.agalactiae,* стрептококки групп *C, F и G, S. viridans; Staphylococcus aureus;* грамотрицательные бактерии - *Haemophilus influenzae, H. parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Bordatella pertussis, B. parapertussis, Legionella pneumophila, H. ducrei, Campylobacter jejuni, Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis;* некоторые анаэробные микроорганизмы - *Bacteroides bivius, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus species*, а также *Chlamydia trachomatis,*

Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi. Не влияет на грамположительные микроорганизмы, устойчивые к эритромицину.

Фармакокинетика

После приема внутрь азитромицин быстро всасывается из пищеварительного тракта. Биодоступность составляет около 37% (эффект «первого прохождения»). Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2,5-3 ч и составляет 0,4 мг/л при приеме внутрь 500 мг. Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта, в частности в предстательную железу, в кожу и мягкие ткани. Концентрация в тканях и клетках в 10-100 раз выше, чем в сыворотке крови. Стабильный уровень в плазме достигается через 5-7 дней. Препарат в большом количестве накапливается в фагоцитах, транспортирующих его в места инфекции и воспаления, где постепенно высвобождают в процессе фагоцитоза.

С белками связывается обратно пропорционально концентрации в крови (7-50% препарата). Около 35% метаболизируется в печени путем деметилирования, теряя активность.

Более 50% выводится с желчью в неизмененном виде, около 4,5% - с мочой в течение 72 часов.

Период полувыведения составляет 14-20 часов (в интервале 8-24 часов после приема препарата) и 41 час (в интервале 24-72 часов). Прием пищи значительно изменяет фармакокинетику.

С возрастом параметры фармакокинетики не изменяются у мужчин (65-85 лет), у женщин увеличивается максимальная концентрация (max) на 30-50%; у детей в возрасте 1-5 лет снижаются Cmax, T1/2, площадь под фармакокинетической кривой.

Показания

Инфекции, вызванные микроорганизмами, чувствительными к азитромицину:

- 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, акне вульгарис (угри обыкновенные) средней степени тяжести;

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину или в любым другим макролидным или кетолидным антибиотикам и к вспомогательным веществам препарата. 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 лекарствами, которые могут удлинять интервал-QT.

Антациды: При одновременном применении антацидов целом не наблюдаются изменения в биодоступности, хотя плазменные пиковые концентрации азитромицина уменьшаются на 30%. Азитромицин необходимо принимать по крайней мере за 1 час до или через 2 часа после приема антацидов. Изменения фармакокинетики азитромицина при применении циметидина за 2 часа до применения азитромицина отсутствуют.

Карбамазепин: фармакокинетическая взаимодействие азитромицина не оказывает значительного влияния на плазменные уровни карбамазепина или на его активные метаболиты.

Циклоспорин: в Фармакокинетические исследования после приема в течение 3 дней азитромицина в дозе 500 мг/сут перорально, а потом приема разовой дозы 10 мг/кг циклоспорина было выявлено достоверное повышение уровня Cmax и AUC0-5 циклоспорина. Поэтому следует быть осторожным, рассматривая одновременное назначение этих препаратов. Если такое одновременное применение необходимо, следует проводить мониторинг уровня циклоспорина и соответственно корректировать дозу.

Непрямых антикоагулянтов: Сообщалось о повышенной тенденции к кровотечениям в связи с одновременным применением азитромицина и варфарина или кумариноподибних пероральных антикоагулянтов. Необходимо уделять внимание мониторинга ПВ.

Дигоксин: одновременное применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин, повышает уровень субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Следовательно, при

одновременном применении азитромицина и дигоксина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Метилпреднизолон: азитромицин не оказывает значительного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Терфенадин: не сообщается о взаимодействии между азитромицином и терфенадином. Как и в случае с другими макролидные антибиотики, азитромицин необходимо с осторожностью назначать в комбинации с терфенадином.

Теофиллин: азитромицин не влияет на фармакокинетику теофиллина при одновременном приеме азитромицина и теофиллина. Комбинированное применение теофиллина и других макролидных антибиотиков иногда приводит к повышению уровня теофиллина в сыворотке крови.

Зидовудин: одновременное применение азитромицина (одноразовые дозы 1000 мг и многократные дозы 1200 мг или 600 мг) оказывают незначительное влияние на плазменную фармакокинетику и выведение с мочой зидовудина или его глюкуронидного метаболита. Однако применение азитромицина приводит к увеличению концентраций фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарах периферической крови.

Диданозин: При одновременном применении суточных доз 1200 мг азитромицина с диданозином не обнаруживается влияние на фармакокинетику диданозина.

Эфавиренц: одновременное применение разовой дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренза ежесуточно в течение 7 дней не вызывает ни клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

Рифабутин: одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на плазменные концентрации этих препаратов. 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.

Цетиризин: одновременное применение в 5-дневном курсе азитромицина с 20 мг цетиризина в равновесном состоянии не приводит к фармакокинетического взаимодействия и существенных изменений интервала QT.

Производные спорыньи: учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма не следует одновременно применять азитромицин с производными спорыньи.

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

Аторвастатин: одновременное применение аторвастатина (10 мг ежесуточно) и азитромицина (500 мг ежесуточно) не вызывает изменения концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования HMG CoA-редуктазы).

Циметидин: не обнаруживаются изменения фармакокинетики азитромицина при условии применения циметидина за 2 часа до приема азитромицина.

Флуконазол: одновременное применение разовой дозы азитромицина 1200 мг не изменяет фармакокинетику разовой дозы 800 мг флуконазола. Общая экспозиция и период полувыведения азитромицина не изменяется при одновременном применении флуконазола, однако при этом наблюдается снижение Cmax азитромицина (на 18%), что не имеет клинического значения.

Индинавир: одновременное применение разовой дозы азитромицина 1200 мг не вызывает статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира, который применяют по 800 мг три раза в сутки в течение 5 дней.

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

Триазолам: одновременное применение азитромицина 500 мг в 1-й день и 250 мг во 2-й день с 0,125 мг триазолама не вызывает существенного влияния на фармакокинетические показатели триазолама.

Нелфинавир: применение нелфинавира приводит к увеличению концентраций азитромицина в сыворотке крови. Хотя коррекция дозы азитромицина при одновременном применении с нелфинавиром не рекомендуется, оправдано тщательный мониторинг известных побочных эффектов азитромицина.

Силденафил: не было получено доказательств влияния азитромицина (500 мг ежесуточно в течение 3 дней) на значение AUC и Cmax силденафила или его основного циркулирующего метаболита у мужчин.

Триметоприм/сульфаметоксазол: одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола (160 мг/800 мг) в течение 7 дней с 1200 мг азитромицина на седьмой день не вызывает существенного влияния на

максимальные концентрации, общую экспозицию или экскрецию с мочой триметоприма или сульфаметоксазола.

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

Особенности применения

Аллергические реакции. Редко сообщалось, что азитромицин имеет серьезные аллергические (редко летальные) реакции, такие как ангионевротический отек и анафилаксия. Некоторые из этих реакций вызвали развитие рецидивных симптомов и требовали более длительного наблюдения и лечения.

Удлиненная сердечная реполяризация и интервал QT.

Удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, которые ассоциировались с риском развития сердечной аритмии и пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт», наблюдались при лечении другими макролидные антибиотики.

С осторожностью следует назначать азитромицин пациентам с повышенным риском удлиненной сердечной реполяризации:

- с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT;
- которые проходят лечение с применением других активных веществ, которые удлиняют интервал QT, например антиаритмических препаратов класса ИА и ИИИ, цизаприда и терфенадина;
- с нарушением электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипомагниемии;
- с клинически релевантной брадикардией, аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Стрептококковые инфекции. Пенициллин является препаратом первого выбора в лечении фарингита/тонзиллита, вызванных Streptococcus pyogenes, а также в профилактике острого ревматического полиартрита. Азитромицин целом эффективен в лечении стрептококка в ротоглотке, но нет никаких данных, которые демонстрируют эффективность азитромицина в профилактике острого ревматического полиартрита.

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

Поскольку азитромицин выводится преимущественно через печень, препарат не следует применять пациентам с тяжелыми заболеваниями печени.

Нарушение функции печени. При появлении признаков нарушения функции печени, таких как астения, быстро развивается, в сочетании с желтухой, потемнением мочи, склонностью к кровотечениям или печеночной энцефалопатией необходимо провести исследование функции печени. Миастения гравис. Сообщалось о случаях развития миастенического синдрома и об обострении симптомов миастении гравис у пациентов, получающих азитромицин. У пациентов, принимающих производные спорыньи, иногда возникали явления эрготизма вследствие одновременного применения некоторых макролидных антибиотиков. Данные о лекарственном взаимодействии между рожками и азитромицином отсутствуют, однако из-за теоретическую возможность возникновения эрготизма азитромицин не следует одновременно назначать с производными спорыньи.

Диарея. При применении почти всех антибактериальных средств, включая азитромицин, сообщалось о случаях возникновения диареи, связанной с *Clostridium* difficile, от слабой диареи до колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную флору толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту *C.difficile.*

Штаммы *C.difficile,* продуцирующие токсины А и В, повышают уровень заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть устойчивыми к антибактериальной терапии и могут стать причиной колэктомии.

Возможность развития диареи, связанной с *Clostridium difficile,* следует принимать во внимание во всех случаях диареи, возникшей после применения антибиотиков. Необходимо внимательно анализировать анамнез пациентов, поскольку сообщалось, связанная с *Clostridium difficile* диарея может развиться через 2 месяца после приема антибактериальных препаратов.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <10 мл/мин) наблюдали 33% увеличение системной экспозиции с азитромицином.

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

При управлении автотранспортом или работе с другими механизмами следует учитывать возможность развития побочных реакций со стороны нервной системы, таких как головокружение, сонливость, судороги.

Применение в период беременности или кормления грудью

Учитывая недостаточность данных о безопасности применения препарата, не рекомендуется назначать азитромицин в период беременности и кормления грудью, за исключением случаев, когда ожидаемый положительный эффект для матери превышает возможный риск от применения препарата для плода или ребенка.

Данные о проникновении препарата в грудное молоко отсутствуют. Азитромицин можно применять в период кормления грудью только в случае крайней необходимости, когда соответствующее альтернативное лечение недоступно.

Способ применения и дозы

Таблетки 500 мг следует применять в виде однократной суточной дозы независимо от приема пищи. Таблетки глотать не разжевывая. В случае пропуска приема 1 дозы препарата пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие - с интервалом в 24 часа.

Взрослые и дети с массой тела ≥45 кг.

При *инфекциях ЛОР-органов, дыхательных путей, кожи и мягких тканей* (кроме хронической мигрирующей эритемы) общая доза азитромицина составляет 1500 мг (500 мг 1 раз в сутки). Продолжительность лечения составляет 3 дня.

При *акне вульгарис* рекомендована общая доза азитромицина составляет 6 г, которую следует принимать по следующей схеме: 1 таблетка по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней, после чего - 1 таблетка по 500 мг 1 раз в неделю в течение 9 недель. Дозу второй недели следует принимать через семь дней после первого приема таблетки, а 8 последующих доз следует принимать с интервалами в 7 дней.

При *мигрирующей эритеме* общая доза азитромицина составляет 3 г, которую следует принимать по следующей схеме: 1 г (2 таблетки по 500 мг) в первый день, после чего - по 500 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней.

При инфекциях, передающихся половым путем, рекомендуемая доза азитромицина составляет 1000 мг (2 таблетки по 500 мг однократно).

Пациенты пожилого возраста.

Для людей пожилого возраста нет необходимости изменять дозировку.

Поскольку пациенты пожилого возраста могут входить в группу риска нарушений 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 проводилось.

Дети

Таблетки Зибакс рекомендуется применять детям с массой тела более 45 кг.

Передозировка

Типичные симптомы передозировки: обратимое нарушение слуха, выраженные тошнота, боль в животе, рвота, диарея, усиление проявлений других побочных реакций.

Лечение: в случае передозировки необходимо принять активированный уголь и проводить симптоматическую терапию, направленную на поддержание жизненных функций организма.

Побочные реакции

Группы по частоте проявлений определялись с помощью шкалы: очень часто (≥1 / 10); часто (≥1 / 100 до 1/10) нечасто (≥1 / 1000 до 1/100) редко (≥1 / 10000 до 1/1000), очень редко (<1/10000); неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Класс системы органов	Нежелательная реакция	Частота

Инфекции на инвазии	Кандидоз, оральный кандидоз, влагалищные инфекции, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, нарушение функции дыхания, ринит	Нечасто
	Псевдомембранозный колит	Неизвестно
Со стороны лимфотической системы	Лейкопения, нейтропения, эозинофилия	Нечасто
	Тромбоцитопения, гемолитическая анемия	Неизвестно
Со стороны иммунной системы	Ангионевротический отек, реакция повышенной чувствительности	Нечасто
	Анафилактическая реакция	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	Зрительные расстройства	Часто
Со стороны органов слуха	Нарушение слуха, вертиго	Нечасто
	Ухудшение слуха, включая глухоту и / или звон в ушах	Неизвестно
Со стороны сердца	пальпитация	Нечасто

Трепетание-мерцание желудочков (torsade de pointes), аритмия, включая желудочковые тахикардии, удлинение QT-интервала на ЭКГ	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	Неизвестно
Со стороны гепатобилиарной системы	Нарушение функций печени, холестатическая желтуха	Редко
	Печеночная недостаточность (которая изредка приводила к летальному исходу), фульминантной гепатит, некротический гепатит	Неизвестно
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз	Нечасто
	Фоточувствительность	Редко
	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, полиморфная эритема	Неизвестно
Со стороны костно-мышечной системы	Остеопороз, 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 груди, отек, недомогание, астения, усталость, отек лица, гипертермия, боль, периферические отеки	Нечасто
Лабораторные показатели	Пониженное количество лейкоцитов, повышенное количество эозинофилов, снижен уровень бикарбоната крови, повышение уровня базофилов, повышение уровня моноцитов, повышение уровня нейтрофилов	Часто
	Повышенный уровень АсАТ, повышенный уровень АлАТ, повышенный уровень билирубина в крови, повышенный уровень мочевины в крови, повышенный уровень креатинина в крови, изменения показателей калия в крови, повышение уровня щелочной фосфатазы, повышение уровня хлорида, повышение уровня глюкозы, повышение уровня тромбоцитов, снижение уровня гематокрита, повышение уровня бикарбоната, отклонение уровня натри	Неизвестно
Поражения и отравления	Осложнения после процедуры	Нечасто

Информация о побочных эффектах, которые, возможно, связаны с профилактикой и лечением *Mycobacterium Avium Complex.* Эти нежелательные реакции отличаются по типу или по частоте от тех, о которых сообщалось при применении быстродействующих лекарственных форм и лекарственных форм длительного действия:

Класс системы органов	**Нежелательная реакция**	**Частота**
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	Очень часто
Со стороны гепатобилиарной системы	Гепатит	Нечасто
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Висипания, 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

3 года.

Условия хранения

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

Упаковка

По 3 таблетки в блистере, по 1 блистеру в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Бафна Фармасьютикалс Лтд./Bafna Pharmaceuticals Ltd.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

147, Мадгаварам Ред Хилс Роуд, Грентлион, Вилидж Вадакараи Ченнаи Тамил Наду IN 600052, Индия/147, Madhavaram Red Hills Road Grantlyon Village Vadakarai Chennai Tamil Nadu IN 600052, India.

Источник инструкции

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