

## **Состав**

*действующее вещество:* азитромицин;

5 мл суспензии содержат азитромицина 100 мг в форме азитромицина моногидрата;

*вспомогательные вещества:* сахароза, ксантановая камедь, гидроксипропилцеллюлоза, натрия фосфат безводный, кремния диоксид коллоидный, аспартам (E 951), ароматизатор крем-карамель, титана диоксид (E 171).

## **Лекарственная форма**

Порошок для оральной суспензии.

*Основные физико-химические свойства:* порошок белого или почти белого цвета с характерным запахом.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды. 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 50S-субъединицей рибосом и угнетение транслокации пептидов. Это, как правило, приводит к бактериостатическому эффекту.

## **Фармакокинетические/фармакодинамические взаимодействия (PK/PD)**

Эффективность существенно зависит от соотношения площади под кривой «концентрация-время» (AUC) к МПК (MIC) возбудителя.

## **Механизм резистентности**

Резистентность к азитромицину может быть врожденной или приобретенной и связана с тремя основными механизмами: альтерацией целевого сайта, альтерацией транспортировки антибиотика и модификацией антибиотика.

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 линкозамидам.

#### Контрольные показатели чувствительности

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину (МИК, мг/л), установленная Европейским комитетом по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST) (Clinical breakpoint v.8.0, 01.01.2018), такова:

<b>Патоген</b>	<b>Чувствительный</b>	<b>Резистентный</b>
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1(a) мг/л	> 2(a) мг/л
<i>Streptococcus</i> spp. (группы А, В, С, G)	≤ 0,25(a) мг/л	> 0,5(a) мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25(a) мг/л	> 0,5(a) мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12(b) мг/л	> 4(b) мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,25(a) мг/л	> 0,5(a) мг/л
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Campylobacter jejuni</i> та <i>coli</i>	Note(c)	Note(c)
<i>Kingella kingae</i>	0,25(d)	0,25(d)
Viridans group streptococci	IE	IE
PK-PD (невидоспецифични предельно допустимые значения МИК)	IE	IE

(a) Эритромицин может использоваться для определения чувствительности к азитромицину, кларитромицину и рокситромицину.

(b) Клинические данные эффективности макролидов при респираторных инфекциях, вызванных *H. influenzae*, противоречивые из-за высокой скорости спонтанного лечения. Если есть необходимость в исследовании эффективности любого макролида по этим инфекциям, следует руководствоваться эпидемиологическими данными (ЕСOFF) для выявления штаммов с приобретенной устойчивостью. Данные ЕСOFFs для каждого агента: азитромицин - 4 мг/л, кларитромицин - 32 мг/л, эритромицин - 16 мг/л и телитромицин - 8 мг/л. Имеющихся данных для установления ЕСOFF для рокситромицину недостаточно.

(с) Эритромицин может быть использован для определения чувствительности к азитромицину, кларитромицину.

(d) Чувствительность может быть определена благодаря данным по чувствительности к эритромицину.

(IE) указывает на отсутствие достаточных данных о том, что организм или группа организмов чувствительны к азитромицину. Указано МК, но без сопутствующей категоризации по чувствительности - S (чувствительный), I (промежуточная чувствительность) или R (резистентный).

### Резистентность

Распространенность приобретенной резистентности может отличаться географически и со временем для отдельных видов, поэтому необходима местная информация о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. Если необходимо, следует искать экспертную совет, когда локальная распространенность резистентности такова, что пользу азитромицина сомнительна. В случае серьезных инфекций или в случае неэффективности терапии необходимо провести микробиологическую диагностику с выявлением патогена и его чувствительности к азитромицину.

### Спектр антимикробного действия азитромицина:

#### Обычно чувствительные к азитромицину:

*аэробные грамотрицательные бактерии:* Haemophilus influenzae □, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis □;

*другие бактерии:* Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycobacterium avium, Mycoplasma pneumoniae.

#### Виды, для которых приобретенная резистентность может быть проблемой:

*аэробные грамположительные бактерии:* Staphylococcus aureus □, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae □, Streptococcus pyogenes □;

*другие бактерии:* Ureaplasma urealyticum.

#### Микроорганизмы с врожденной резистентностью:

*аэробные грамположительные бактерии:* Enterococcus faecalis, стафилококки MRSA, MRSE (метициллин-резистентные золотистый и эпидермальный стафилококки), Streptococcus pneumoniae □ (пенициллинрезистентный)

*аэробные грамотрицательные бактерии: Escherichia coli, Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa;*

*анаэробные грамотрицательные бактерии: Bacteroides fragilis-group.*

Клиническая эффективность проявляется в чувствительных микроорганизмов при лечении по утвержденным клиническим показаниям.

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция

Максимальная концентрация в сыворотке крови (max) достигается через 2-3 часа после приема. Конечный период плазменного полувыведения полностью отражает период полувыведения из тканей на протяжении 2-4 дней. У пациентов пожилого возраста (> 65 лет) после пятидневного лечения наблюдалось несколько выше значение AUC, чем у лиц в возрасте до 40 лет. Клиническая значимость настолько мала, что нет необходимости в коррекции дозы.

При проведении исследований на животных наблюдались высокие концентрации азитромицина в фагоцитах, тогда как более высокие концентрации выделялись при активном фагоцитозе в экспериментальных исследованиях, чем в нестимулированных фагоцитах. В животных моделях это привело к увеличению концентрации азитромицина в месте инфицирования.

### Нелинейность

Данные исследования свидетельствуют про нелинейную фармакокинетику азитромицина в терапевтической сфере.

### Распределение

Концентрации азитромицина в тканях значительно выше (в 50 раз), чем в плазме крови, что свидетельствует о сильном связывании препарата с тканями. В тканях-мишенях, таких как легкие, миндалевидная и предстательная железы, концентрация выше MIC90 ожидаемых возбудителей наблюдается после разового приема дозы в 500 мг.

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 сыворотке крови. Средний объем распределения в равновесном состоянии (V<sub>Vss</sub>) составляет 31,1 л/кг.

### Выведение

Около 12% дозы азитромицина выделяются неизменными с мочой в течение последующих 3 дней, в основном в течение первых 24 часов. После приема внутрь азитромицин выводится с желчью в неизменном виде. В желчи человека было обнаружено особенно высокие концентрации неизменного азитромицина, а также 10 метаболитов, которые образовывались с помощью N- и O-деметилирования, гидроксирования колец дезоамина и агликона и расщепления кладинозы конъюгату. Соответствующие исследования показывают, что метаболиты азитромицина не являются микробиологически активными.

### Фармакокинетический/фармакодинамический связь

#### Нарушение функции почек

У пациентов со скоростью клубочковой фильтрации от 10 до 80 мл/мин фармакокинетические параметры после однократного приема дозы 1 г азитромицина не изменялись. У пациентов со скоростью клубочковой фильтрации <10 мл/мин наблюдались статистически значимые различия в AUC<sub>0-120</sub> (8,8 мкг ч/мл против 11,7 мкг ч / мл), C<sub>max</sub> (1,0 мкг/мл против 1,6 мкг/мл) и CL<sub>r</sub> (почечный клиренс) (2,3 мл/мин/кг против 0,2 мл/мин/кг) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

#### Нарушение функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести нет никаких данных об изменении фармакокинетики азитромицина в сыворотке крови по сравнению с пациентами с нормальной печеночной функцией. У этих пациентов улучшается мочеиспускания азитромицина, возможно, для компенсации снижения печеночного клиренса.

## **Показания**

### Для дозирования 100 мг/5 мл и 200 мг/5 мл

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), бешиха, импетиго, вторичные пиодерматозы.

### Для дозирования 200 мг/5 мл

- инфекции, передающиеся половым путем: неосложненный уретрит/цервицит, вызванный *Chlamydia trachomatis*.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, к любому макролидного или кетолидного антибиотика, а также к любому другому компоненту препарата. Тяжелые нарушения функции печени. Через теоретическую возможность эрготизма азитромицин не следует назначать одновременно с производными спорыньи.

## **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 на 25%. Не следует принимать одновременно азитромицин и антациды.

*Цетиризин.* Совместное применение азитромицина и 20 мг цетиризина в течение 5 дней не приводило к фармакокинетическому взаимодействию в равновесном состоянии, но значительно меняло интервал QT.

*Диданозин.* Одновременное применение 1200 мг в сутки азитромицина и 400 мг диданозина в 6 ВИЧ-положительных пациентов не влияло на фармакокинетику равновесного состояния диданозина.

Дигоксин и колхицин (субстраты Р-гликопротеина). 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 необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

*Зидовудин.* 1000 мг азитромицина как разовая доза и 600 мг или 1200 мг азитромицина как многократные дозы не влияли на фармакокинетику и выведение с мочой зидовудина или его глюкуроновой метаболитов. Однако применение азитромицина вызывало увеличение концентрации фосфорилированного зидовудина в мононуклеарах периферической крови. Клиническая значимость этих данных неясна, но может быть полезной для пациентов.

Азитромицин не имеет существенного взаимодействия с печеночной системой цитохрома P450. Считается, что препарат не имеет фармакокинетического лекарственного взаимодействия, характерной для эритромицина и других макролидов. Азитромицин не вызывает индукции или инактивации цитохрома P450 через цитохром-метаболических комплекс.

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

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

*Производные эрготамина.* Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, следует избегать одновременного применения азитромицина с производными эрготамина.

*Астемизол, альфентанил.* Нет имеющихся данных об их взаимодействии с азитромицином. Однако необходима осторожность при их совместном применении с азитромицином через известное взаимодействие: усиление действия астемизола и альфентанила при их совместном применении с макролидных антибиотиков - эритромицин.

*Аторвастатин.* Одновременное применение 10 мг/сут аторвастатина и 500 мг в сутки азитромицина не влияло на плазменную концентрацию аторвастатина (на основе анализа ингибирования HMG CoA-редуктазы). Однако в постмаркетинговый период были зарегистрированы случаи рабдомиолиза у пациентов, получавших азитромицин со статинами.

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

*Цизаприд.* Цизаприд метаболизируется в печени ферментом CYP 3A4, а макролиды подавляют данный фермент, поэтому одновременное применение цизаприда может вызвать усиление пролонгации интервала QT.

*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, 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 не была, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при назначении азитромицина пациентам, которые получают пероральные антикоагулянты типа кумарина.

*Циклоспорин.* В Фармакокинетические исследования с участием здоровых добровольцев, получавших перорально дозу азитромицина 500 мг в сутки в течение 3 дней, а затем однократного приема дозу циклоспорина 10 мг/кг, было продемонстрировано значительное повышение максимальной концентрации и AUC<sub>0-5</sub> циклоспорина. Поэтому следует проявлять осторожность при одновременном применении этих препаратов. Если одновременное применение этих препаратов необходимо, следует контролировать уровень циклоспорина и соответствующим образом корректировать дозу.

*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 C<sub>max</sub> (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 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 вызывало клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики мидазолама, который применялся однократно 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, соответственно нет необходимости в коррекции дозы.

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

*Силденафил.* В обычных здоровых добровольцев мужского пола не было получено доказательств влияния азитромицина (500 мг в сутки в течение 3 дней) на значение AUC и C<sub>max</sub> 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 здоровыми добровольцами.

*Триазолам.* Одновременное применение 14 здоровыми добровольцами 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 седьмого сутки 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.

Не было выявлено клинически значимых фармакокинетических взаимодействий при совместном применении азитромицина с доксорубицином.

*Препараты, удлиняющие интервал QT.* Азитромицин не следует назначать одновременно с другими лекарственными средствами, которые удлиняют

интервал QT (например, хинидином, циклофосфамидом, кетоконазолом, терфенадином, галоперидолом, литием).

## **Особенности применения**

### Реакции повышенной чувствительности

Как и в случае с эритромицином и другими макролидными антибиотиками, сообщалось о возникновении редких серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксии (в редких случаях - с летальным исходом) дерматологические реакции, в том числе острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (редко - с летальным исходом), и реакция на лекарственные средства в виде эозинофилии и системных проявлений (DRESS синдром). Некоторые из этих реакций приводили к рецидивам и требовали более длительного периода наблюдения и лечения.

Если возникает аллергическая реакция, применение препарата необходимо прекратить и начать соответствующую терапию. Врачи должны осознавать, что при прекращении симптоматической терапии могут возникнуть симптомы аллергии.

Печень является основным путем метаболизма и выведения азитромицина, поэтому пациентам с тяжелой патологией печени не следует применять препарат. Сообщалось о случаях развития миастенического синдрома и об обострении симптомов миастении гравис у пациентов, получающих терапию азитромицином.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $<10$  мл/мин) следует с осторожностью применять азитромицин, поскольку у таких больных наблюдали увеличение его концентрации в плазме крови на 33%. Сообщалось о случаях фульминантного гепатита, вызывает опасное для жизни нарушение функций печени при приеме азитромицина. Возможно, некоторые пациенты в анамнезе имели заболевания печени или применяли другие гепатотоксические лекарственные средства.

Необходимо проводить анализы/пробы функции печени в случае развития признаков и 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.

У пациентов, принимающих производные спорыньи, одновременное применение макролидных антибиотиков вызывает быстрое развитие эрготизма. Отсутствуют данные о возможности взаимодействия между рожками и азитромицином. Однако через теоретическую возможность эрготизма азитромицин не следует назначать одновременно с производными спорыньи.

Как и в случае применения других антибиотиков, следует проводить контроль возможного проявления признаков суперинфекции, вызванной нечувствительными микроорганизмами, включая грибы.

При применении почти всех антибактериальных средств, включая азитромицин, сообщалось о случаях возникновения диареи, связанной с *Clostridium difficile* (CDAD), в диапазоне от слабой диареи до колита с летальным исходом.

Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную флору толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile*.

*C. difficile* продуцируют токсины А и В, которые вызывают развитие диареи, связанной с *C. difficile*.

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

Возможность развития диареи, связанной с *C. difficile*, следует учитывать при лечении у всех пациентов с диареей, возникшей после применения антибиотиков. Необходимо внимательно анализировать анамнез, поскольку сообщалось, связанной с *C. difficile* диарея может развиваться через 2 месяца после приема антибактериальных препаратов.

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

### Сердечно-сосудистые расстройства

Удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, которое повышает риск развития сердечной аритмии и желудочковой тахикардии желудочков (*torsade de pointes*), наблюдалось при лечении другими макролидными антибиотиками, включая азитромицин. Поскольку состояния, сопровождающиеся повышенным риском желудочковых аритмий (включая *torsade de pointes*), могут привести к остановке сердца, азитромицин следует назначать с осторожностью пациентам с существующими Проаритмическими состояниями (особенно у пациентов пожилого возраста и женщинам младшего возраста), в том числе пациентам:

- с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT;
- которые сейчас проходят лечение с применением других активных веществ, которые, как известно, 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, а также фторхинолоны, такие как моксифлоксацин и левофлоксацин;
- с нарушением электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипомагниемии;
- с клинически релевантной брадикардией, аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Данные эпидемиологических исследований по изучению риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых последствий при применении макролидов варьируют. Некоторые исследования показывают, что в редких случаях существует риск возникновения краткосрочной аритмии, инфаркта миокарда и увеличение летальных случаев от сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с применением макролидов, в том числе азитромицина. Учитывая эти данные, при назначении азитромицина необходимо анализировать соотношение пользы применения к рискам.

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

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

При назначении азитромицина нужно учесть следующую информацию:

Азитромицин в виде порошка для оральной суспензии не предназначен для лечения тяжелых инфекций, где необходимо быстрое достижение высокой концентрации антибиотика в крови.

Азитромицин не является препаратом первого выбора для эмпирического лечения инфекций в районах, где распространенность резистентных изолятов составляет  $\geq 10\%$ .

В районах с высокой частотой резистентности к эритромицину А очень важно учитывать изменения, касающиеся чувствительности к азитромицину и другим антибиотикам.

Как и для других макролидов, показатели устойчивости *Streptococcus pneumoniae* ( $> 30\%$ ) были высокими в некоторых европейских странах. Это следует учитывать при лечении инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*.

### Фарингит/тонзиллит

Препаратом первого выбора для лечения фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, и профилактики ревматической атаки является пенициллин.

### Синусит

В основном, азитромицин не является препаратом первого выбора для лечения синусита.

### Острый средний отит

В основном, азитромицин не является препаратом первого выбора для лечения острого среднего отита.

### Инфекции кожи и мягких тканей

Главный возбудитель инфекций мягких тканей - *Staphylococcus aureus* - часто является устойчивым к азитромицину. Поэтому перед тем, как начать лечение инфекций мягких тканей азитромицином, необходимо провести тест на чувствительность.

### Инфицированные ожоговые раны

Азитромицин не показан для лечения инфицированных ожоговых ран.

### Болезни, передающиеся половым путем

При заболеваниях, передающихся половым путем, следует исключить сопутствующую инфекцию, вызванную *T. pallidum*.

### Неврологические или психиатрические заболевания

Азитромицин следует применять с осторожностью пациентам с неврологическими или психическими расстройствами.

### Информация о вспомогательных веществах

Препарат содержит сахарозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости фруктозы, дефицитом сахараз-изомальтазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

5 мл суспензии 200 мг/5 мл содержат 3,7 г сахарозы соответственно. Это следует учитывать при применении препарата пациентам с сахарным диабетом.

Аспартам является производным фенилаланина, который представляет опасность для больных фенилкетонурией.

Это лекарственное средство содержит 18,395 мг/5 мл натрия фосфата безводного. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам, которые применяют натрий-контролируемую диету.

### **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*

Нет адекватных данных о применении азитромицина беременным женщинам. В исследованиях репродуктивной токсичности у животных тератогенного вредного влияния азитромицина на плод не выявлено, однако препарат проникал через плаценту. Безопасность применения азитромицина во время беременности не подтверждено. Поэтому азитромицин назначают во время беременности, только если польза превышает риск.

#### *Период кормления 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. Поэтому рекомендуется прекратить кормление грудью в период лечения и еще 2 дня после окончания лечения.

#### *Фертильность*

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

### **Способ применения и дозы**

Дозировка и длительность лечения определяет врач. Суспензию принимать 1 раз в сутки за 1 час до или через 2 часа после еды, так как одновременный прием может нарушать всасывание азитромицина.

Вкусовые ощущения после приема суспензии можно улучшить, если запить ее фруктовым соком. В случае, если прием одной дозы препарата был пропущен, следующую дозу следует принять как можно раньше, а последующие принимать с интервалом в 24 часа.

### Взрослые пациенты (применять азитромицин 200 мг/5 мл)

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

При инфекциях, передающихся половым путем, вызванных *Chlamydia trachomatis*, доза составляет 1000 мг перорально однократно.

При мигрирующей эритеме общая доза азитромицина составляет 3 г: в 1-й день следует принять 1 г, затем по 500 мг 1 раз в сутки со 2-го по 5-й день. Продолжительность лечения составляет 5 дней. Пациенты пожилого возраста.

Для людей пожилого возраста нет необходимости изменять дозировку.

Поскольку пациенты пожилого возраста могут входить в группы риска нарушений проводимости сердца, рекомендуется соблюдать осторожность при применении азитромицина в связи с риском развития сердечной аритмии и аритмии torsade de pointes.

### Дети

При инфекциях ЛОР-органов и дыхательных путей, кожи и мягких тканей (кроме хронической мигрирующей эритемы) общая доза азитромицина составляет 30 мг/кг массы тела (10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки). Продолжительность лечения составляет 3 дня.

При мигрирующей эритеме общая доза азитромицина составляет 60 мг/кг: в 1-й день следует принять 20 мг/кг массы тела, затем по 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки со 2-го по 5-й день. Продолжительность лечения составляет 5 дней.

Было показано, что азитромицин эффективен при лечении стрептококкового фарингита у детей в виде однократной дозы в 10 мг/кг или 20 мг/кг в течение 3 дней. При сравнении этих двух доз в клинических исследованиях была обнаружена подобная клиническая эффективность, хотя бактериальная

эрадикация была более значительной при суточной дозе 20 мг/кг. Однако обычно препаратом выбора в профилактике фарингита, вызванного *Streptococcus ruogenes*, и ревматического полиартрита, который возникает как вторичное заболевание, является пенициллин.

Масса тела от 5 до 15 кг (применять азитромицин 100 мг/5 мл)

В зависимости от массы тела ребенка рекомендуется приведена ниже схема дозирования.

Масса тела	Суточная доза суспензии 100 мг/5 мл	Содержание азитромицина в суточной дозе суспензии
5 кг	2,5 мл	50 мг
6 кг	3 мл	60 мг
7 кг	3,5 мл	70 мг
8 кг	4 мл	80 мг
9 кг	4,5 мл	90 мг
10-14 кг	5 мл	100 мг

Масса тела более 15 кг (применяют азитромицин 200 мг / 5 мл)

В зависимости от массы тела ребенка рекомендуется приведена ниже схема дозирования.

Масса тела	Суточная доза суспензии 200 мг/5 мл	Содержание азитромицина в суточной дозе суспензии
15-24 кг	5 мл	200 мг
25-34 кг	7,5 мл	300 мг
34-44 кг	10 мл	400 мг
≥ 45 кг	12,5 мл	500 мг

Ниркова недостатність.

У пацієнтів з незначними порушеннями функцій нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10-80 мл/хв) можна використовувати те ж саме дозування, що й у пацієнтів із нормальною функцією нирок. Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок (швидкість



клубочкової фільтрації < 10 мл/хв).

### Печінкова недостатність.

Оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчю, препарат не слід застосовувати пацієнтам з тяжкими захворюваннями печінки.

### Для приготування 20 мл суспензії (100 мг/5 мл або 200 мг/5 мл) потрібно:

- ретельно струсити флакон, щоб порошок відділився від стінок і дна;
- відкрити кришку флакона та помістити адаптер у горлечко флакона;
- набрати у шприц (об'ємом 10 мл з розміткою по 0,25 мл) 10,5 мл питної води;
- помістити кінчик шприца в адаптер;
- додати зі шприца 10,5 мл води у флакон з порошком, струшуючи до отримання однорідної суспензії.

Для приготування 30 мл суспензії (200 мг/5 мл) за методом описаним вище у флакон необхідно додати 15 мл питної води.

### *ПЕРЕД КОЖНИМ ПРИЙОМОМ ДОБРЕ ЗБОВТАТИ.*

Для відмірювання необхідної кількості суспензії за допомогою шприца, що додається, потрібно:

- збовтати суспензію;
- помістити кінчик шприца в адаптер;
- перевернути флакон догори дном;
- набрати необхідну кількість суспензії у шприц;
- перевернути флакон у правильне положення, забрати шприц та закрити флакон кришкою.

### **Дети**

Препарат в дозі 100 мг/5 мл застосовують дітям з масою тіла від 5 до 15 кг.

### **Передозировка**

*Симптомы:* оборотная потеря слуха, выраженные тошнота, рвота, диарея.

*Лечение:* промывание желудка, терапия симптоматическая и поддерживающая.

### **Побочные реакции**

В нижеследующей таблице указаны побочные реакции, определенные с помощью клинических исследований и в период постмаркетингового наблюдения при применении всех лекарственных форм азитромицина в соответствии с классом систем и органов и частоты.

Побочные реакции классифицированы по частоте проявлений:

- очень часто ( $\geq 1/10$ );
- часто ( $\geq 1/100, <1/10$ );
- нечасто ( $\geq 1/1000, <1/100$ );
- редко ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ );
- очень редко ( $<1/10000$ );
- частота неизвестна (нельзя определить по имеющимся данным).

Нежелательные реакции, возможно или вероятно связанные с азитромицином, на основе данных, полученных в процессе клинических исследований и в период постмаркетингового наблюдения.

<b>Класс систем и органов</b>	<b>Побочные реакции</b>	<b>Частота</b>
Инфекции и инвазии	Кандидоз, оральные кандидоз, влагалищные инфекции, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, нарушение функции дыхания, ринит	Нечасто
	Псевдомембранозный колит	Частота неизвестна
Со стороны крови и лимфатической системы	Лейкопения, нейтропения, эозинофилия	Нечасто
	Тромбоцитопения, гемолитическая анемия	Частота неизвестна
Со стороны иммунной системы	Ангioneвротический отек, реакции повышенной чувствительности	Нечасто
	Анафилактическая реакция	Частота неизвестна
Со стороны обмена веществ	Анорексия	Нечасто

Со стороны психики	Нервозность, бессонница	Нечасто
	Ажитация	Редко
	Агрессивность, беспокойство, делирий, галлюцинации	Частота неизвестна
Со стороны нервной системы	Головная боль	Часто
	Головокружение, сонливость, дисгевзия, парестезии	Нечасто
	Обморок, судороги, гипестезия, психомоторная повышенная активность, anosmia, агевзия, паросмия, миастения гравис	Частота неизвестна
Со стороны органов зрения	Нарушение зрения	Нечасто
	Нечеткость зрения	Частота неизвестна
Со стороны органов слуха	Со стороны органов слуха, вертиго	Нечасто
	Нарушение слуха, включая глухоту и/или звон в ушах	Нечасто
Со стороны сердца	Пальпитация	Нечасто
	Трепетание-мерцание желудочков (torsade de pointes), аритмия, включая желудочковую тахикардию, увеличение интервала QT на ЭКГ	Частота неизвестна
Со стороны сосудов	Приливы	Нечасто
	Артериальная гипотензия	Частота неизвестна
Со стороны респираторной системы	Одышка, носовое кровотечение	Нечасто
Со стороны пищеварительного тракта	Диарея	Очень часто
	Рвота, боль в животе, тошнота	Часто

Запор, метеоризм, диспепсия, гастрит, дисфагия, вздутие, сухость во рту, отрыжка, язвы в ротовой полости, гиперсекреция слюны	Нечасто	
Панкреатит, изменение цвета языка	Частота неизвестна	
Со стороны пищеварительной системы	Нарушение функции печени, холестатическая желтуха	Редко
	Печеночная недостаточность (которая редко приводила к летальному исходу), фульминантной гепатит, некротический гепатит	Частота неизвестна
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз	Нечасто
	Сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз	Редко
	Реакция на лекарства в виде эозинофилии и системных проявлений (DRESS - синдром) (частота оценивалась «правилом трех»)	Очень редко
	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, полиморфная эритема	Частота неизвестна
Со стороны костно-мышечной системы	Остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее	Нечасто
	Артралгия	Частота неизвестна
Со стороны мочевыделительной системы	Дизурия, боль в почках	Нечасто

Острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит	Частота неизвестна	
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Маточное кровотечение, тестикулярные нарушения	Нечасто
Общие нарушения и местные реакции	Отек, астения, недомогание, усталость, отек лица, боль в груди, 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
	Повышенный уровень АсАТ, АлАТ, билирубина крови, мочевины в крови, креатинина крови изменения показателей калия в крови, повышение уровня щелочной фосфатазы, хлорида, глюкозы, тромбоцитов; снижение уровня гематокрита; повышение уровня бикарбоната, отклонения от нормы уровня натрия	Нечасто
Поражения и отравления	Осложнения после процедуры	Нечасто

Информация о побочных эффектах, которые, возможно, 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>Класс систем и органов</b>	<b>побочные реакции</b>	<b>Частота</b>
Со стороны обмена веществ	Анорексия	Часто
Со стороны психики	Головокружение, головная боль, парестезии, дисгевзия	Часто
	Гипестезия	Редко
Со стороны органов зрения	Ухудшение зрения	Часто
Со стороны органов слуха	Глухота	Редко
	Ухудшение слуха, звон в ушах	Редко
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 пищеварительной системы	Гепатит	Редко
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Сыпь, зуд	Часто
	Синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительность	Редко
Со стороны костно-мышечной системы	Артралгия	Часто
Общие нарушения и местные реакции	Повышенная утомляемость	Часто
	Астения, недомогание	Редко

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Готовую суспензию хранить при температуре не выше 25 °С в течение 5 дней.

**Упаковка**

По 17,1 г порошка во флаконе для 20 мл суспензии, по 1 флакону в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

С. К. Сандоз С. Р. Л.

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

ул. Ливезени, 7А, 540472, Тыргу Муреш, округ Муреш, Румыния.

**Источник инструкции**

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