

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Азитромицин, 250 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: азитромицин.

Каждая капсула содержит 250 мг азитромицина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата – лактоза моногидрат, пропилпарагидроксибензоат Е 216, метилпарагидроксибензоат Е 218 (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами, белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Азитромицин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет с массой тела 45 кг и более для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к азитромицину микроорганизмами (см. раздел 5.1):

- инфекции верхних отделов дыхательных путей (тонзиллит, фарингит);
- острый синусит;
- острый средний отит;
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бактериальный бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная бактериальная пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей: осложненные формы *acne vulgaris*, мигрирующая эритема (начальная стадия болезни Лайма), рожистое воспаление, импетиго, пиодермия;
- неосложненные генитальные инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis* (уретрит/цервицит);
- заболевания желудка и 12-перстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

При мигрирующей эритеме рекомендуемая доза составляет 1 г (4 капсулы) в первый день и по 500 мг (2 капсулы) ежедневно 1 раз в сутки со второго по пятый день.

Неосложненные генитальные инфекции (уретрит, цервицит) – 1 г однократно.

Заболевания желудка и 12-перстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*: 1 г (4 капсулы) ежедневно, в комбинации с антисекреторными препаратами и другими лекарственными препаратами, по назначению врача.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Пожилым пациентам дают такую же дозу, как и взрослым. В то же время, поскольку пожилые пациенты могут быть пациентами с проаритмическими состояниями, рекомендуется соблюдать особую осторожность из-за риска развития сердечной аритмии и *torsades de pointes*.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 10–80 мл/мин) не требуется коррекция дозы. Следует соблюдать осторожность при назначении азитромицина пациентам с тяжелыми нарушениями функций почек (СКФ <10 мл/мин) (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции печени

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, лекарственное средство не следует применять пациентам с тяжелым нарушением функции печени. Исследований, связанных с лечением таких пациентов, принимающих азитромицин, не проводилось.

Дети

Режим дозирования для детей старше 12 лет с массой тела 45 кг и более не отличается от режима дозирования для взрослых. Препарат Азитромицин, 250 мг, капсулы, в данной форме выпуска не следует применять у детей в возрасте до 12 лет или с массой тела меньше 45 кг в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Способ применения

Препарат Азитромицин следует принимать внутрь, запивая стаканом воды, 1 раз в сутки, за час до или спустя 2 часа после приема пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к азитромицину, к другим макролидным и кетолидным антибактериальным препаратам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- период лактации (см. раздел 4.6);
- детский возраст до 12 лет.

Из-за теоретической возможности эрготизма, азитромицин не должен применяться одновременно с производными эрготамина.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

В случае пропуска приема, пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие – с интервалом в 24 часа. Необходимо соблюдать перерыв 2 часа при одновременном применении антацидов. После отмены лечения реакции гиперчувствительности у некоторых пациентов могут сохраняться, что требует специфической терапии под наблюдением врача.

При лечении первой стадии болезни Лайма азитромицин, как и другие антибактериальные препараты из группы макролидов, значительно уступает пенициллинам, цефалоспорином и тетрациклинам, поэтому азитромицин назначают при противопоказаниях к приему лекарственных препаратов из групп пенициллинов, цефалоспоринов и тетрациклинов.

Гиперчувствительность

Как и при применении эритромицина и других макролидов, были получены сообщения о развитии редких серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (редко с летальным исходом), кожных реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции на лекарственный препарат с сыпью, эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) (см. раздел 4.8). Применение азитромицина приводит к рецидиву симптомов некоторых вышеуказанных реакций, что требует более длительного периода наблюдения и лечения.

Если развивается аллергическая реакция, необходимо немедленно прекратить прием азитромицина и начать соответствующее лечение. Врачу необходимо знать, что возможно повторное развитие симптомов аллергических реакций после прекращения симптоматического лечения.

Нарушения функции печени

Азитромицин следует использовать с осторожностью у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени. Необходимо провести проверку функции печени при появлении симптомов дисфункции, таких как: быстрое развитие астении, связанной с желтухой, темная моча, склонность к кровотечениям или печеночной энцефалопатии.

Эрготамин

У пациентов, получавших производные эрготамина, при одновременном применении некоторых макролидов ускорился эрготизм. Нет данных о возможности взаимодействия между препаратами спорыньи и азитромицином. Однако, поскольку существует теоретическая возможность эрготизма, азитромицин и производные эрготамина не должны применяться одновременно.

Вторичная инфекция

Как и в случае с другими антибактериальными препаратами, рекомендован мониторинг признаков вторичных инфекций нечувствительных организмов, включая грибки.

Clostridium difficile-ассоциированная диарея

Диарея, связанная с организмами *Clostridium difficile*, была отмечена при приеме почти всех антибактериальных препаратов, включая азитромицин. Степень тяжести может варьироваться от легкой диареи до острого колита. Антибактериальная терапия изменяет нормальную кишечную микрофлору и приводит к чрезмерному росту *C. difficile*.

Нарушение функции почек

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <10 мл/мин) системное воздействие азитромицина увеличивается на 33 %.

Нежелательные реакции со стороны сердца

Удлинение реполяризации и QT-интервала сердца, которое несет в себе риск развития сердечной аритмии и пируэтной тахикардии, были зарегистрированы при лечении другими макролидами. Аналогичный эффект нельзя полностью исключить при применении азитромицина у пациентов, которые находятся в группе повышенного риска удлиненной реполяризации миокарда, поэтому необходима особая осторожность при лечении пациентов с:

- наследственным или документально подтвержденным удлинением QT-интервала;
- одновременным приемом других лекарственных препаратов, которые, как известно, удлиняют QT-интервал, например, антиаритмики классов IA и III, тизаприд и терфенадин; антипсихотические препараты, такие как пимозид; антидепрессанты, такие как циталопрам; и фторхинолоны, такие как моксифлоксацин и левофлоксацин;
- нарушениями электролитного баланса, особенно в случае развития гипокалиемии и гипомagneмии;
- клинически значимой брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Миастения

Сообщалось об обострении симптомов миастении или случаях нового миастенического синдрома у пациентов, получавших терапию азитромицином.

Стрептококковые инфекции

Пенициллин, как правило, является препаратом выбора в лечении фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, и в качестве профилактики острой ревматической лихорадки. Азитромицин, как правило, эффективен в лечении острого фарингита, но нет данных об эффективности в профилактике острой ревматической лихорадки.

Гидроксихлорохин или хлорохин

Тщательно взвесьте соотношение пользы и риска перед назначением азитромицина любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, из-за потенциального повышения риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. раздел 4.5).

Дети

Безопасность и эффективность для профилактики или лечения *Mycobacterium avium Complex* у детей не установлены.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу (500 мг), то есть, по сути, не содержит натрия.

Препарат Азитромицин, капсулы, содержит вспомогательное вещество лактоза моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Вспомогательные вещества метилпарагидроксибензоат E 218 и пропилпарагидроксибензоат E 216, входящие в состав лекарственного препарата, могут вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антациды

Антациды замедляют абсорбцию азитромицина. Рекомендуемый интервал между приемом азитромицина и антацидами не менее двух часов.

Цетиризин

Одновременный прием азитромицина и цетиризина в дозе 20 мг в течение 5 дней здоровыми добровольцами не привел к изменению фармакокинетики или значительному изменению интервала QT.

Диданозин

Одновременное применение азитромицина при дневной дозе 1 200 мг и диданозина у пациентов с ВИЧ-инфекцией у 6 добровольцев не повлияло на фармакокинетику диданозина по сравнению с одновременным применением с плацебо.

Дигоксин и колхицин (субстраты P-gp)

Сопутствующее назначение макролидных антибиотиков, включая азитромицин, с субстратами P-гликопротеина (P-gp), такими как дигоксин и колхицин, приводит к повышению концентрации субстрата P-гликопротеина в сыворотке крови. Поэтому, если азитромицин и субстраты P-гликопротеина, такие как дигоксин, назначаются одновременно, следует учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови. Необходим клинический мониторинг и, возможно, контроль концентрации дигоксина в сыворотке во время лечения азитромицином и после его отмены.

Зидовудин

Азитромицин при однократном приеме в дозе 1 000 мг и при многократных дозах 1 200 мг или 600 мг не оказывал влияния на фармакокинетику, а также выделение зидовудина и его глюкуронидного метаболита с мочой.

Производные эрготамина

Из-за теоретической возможности проявления эрготизма нельзя применять азитромицин вместе с производными эрготамина (см. раздел 4.3).

Были проведены фармакокинетические исследования между азитромицином и следующими препаратами, которые, как известно, подвергаются значительному метаболизму, опосредованному цитохромом P450.

Аторвастатин

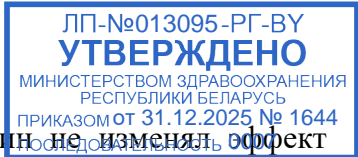
При одновременном применении аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в сутки) азитромицин не оказывал влияния на концентрацию аторвастатина в плазме. Однако в пострегистрационный период были зарегистрированы случаи рабдомиолиза у пациентов, принимавших азитромицин со статинами.

Карбамазепин

В фармакокинетических исследованиях, проведенных на здоровых добровольцах, азитромицин не оказывал существенного влияния на уровень карбамазепина или его активного метаболита в плазме.

Циметидин

При приеме циметидина за 2 часа до приема азитромицина не наблюдались изменения в фармакокинетику азитромицина.



Пероральные антикоагулянты кумарина

В исследовании фармакокинетического взаимодействия азитромицин не изменял эффект антикоагулянтов варфарина при однократном приеме в дозе 15 мг у здоровых добровольцев. В пострегистрационный период наблюдали усиление антикоагулянтного эффекта производных кумарина при совместном применении с азитромицином. Хотя причинно-следственная связь не установлена, следует рассмотреть вопрос о более частом контроле протромбинового времени, когда азитромицин принимается пациентами, принимающими антикоагулянты кумарина.

Циклоспорин

Некоторые макролидные антибактериальные препараты воздействуют на метаболизм циклоспорина. При одновременном приеме азитромицина и циклоспорина необходимо контролировать концентрацию циклоспорина.

Эфавиренц

Совместный прием одной дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренца в сутки в течение 7 дней не приводил к клинически значимому фармакокинетическому взаимодействию.

Флуконазол

Одновременное применение одной дозы 1 200 мг азитромицина не изменяет фармакокинетику однократной дозы 800 мг флуконазола. Общая концентрация и период полувыведения азитромицина не изменились при одновременном применении флуконазола. Тем не менее, было отмечено клинически незначимое снижение C_{max} (18 %) азитромицина.

Индинавир

Одновременное применение одной дозы 1 200 мг азитромицина не оказывает существенного влияния на фармакокинетику индинавира при приеме в дозе 800 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней.

Метилпреднизолон

При фармакокинетическом исследовании лекарственных взаимодействий у здоровых добровольцев азитромицин не имел значительного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Мидазолам

У здоровых добровольцев одновременный прием азитромицина 500 мг ежедневно в течение 3 суток не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики мидазолама при приеме однократно в дозе 15 мг.

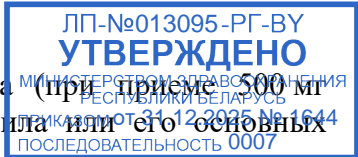
Нелфинавир

Одновременное применение азитромицина 1 200 мг и нелфинавира (750 мг 3 раза в сутки) приводит к повышению концентрации азитромицина. Не было выявлено никаких клинических значимых нежелательных реакций. Нет необходимости корректировать дозу.

Рифабутин

Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияло на концентрацию любого из двух препаратов в сыворотке крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина у пациентов наблюдалась нейтропения, Нейтропения связана с применением рифабутина, причинная связь при приеме в сочетании с азитромицином не установлена.

Силденафил



Не было выявлено никаких доказательств влияния азитромицина (при приеме 500 мг ежедневно в течение 3 дней) на значения AUC и C_{max} силденафила или его основных метаболитов в крови.

Терфенадин

Не выявлено взаимодействие терфенадина и азитромицина. В некоторых случаях такое взаимодействие невозможно полностью исключить. И все же доказательств такой реакции нет. Как и при применении других макролидов одновременно применять азитромицин и терфенадин нужно с осторожностью.

Теofilлин

Азитромицин не влиял на фармакокинетику теofilлина у здоровых добровольцев. Одновременное применение теofilлина и других макролидных антибактериальных препаратов иногда приводило к повышению концентрации теofilлина в сыворотке крови.

Триазолам

Одновременное применение азитромицина 500 мг на 1-ый день и 250 мг на 2-ой день и 0,125 мг триазолама на 2-й день, у 14 здоровых добровольцев не оказало существенного влияния на фармакокинетические параметры триазолама по сравнению с одновременным приемом триазолама и плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол

Одновременный прием триметоприма/сульфаметоксазола DS (160 мг/800 мг) в течение 7 дней и 1 200 мг азитромицина на 7 день не оказывает существенного влияния на пиковые концентрации, общее воздействие или выведение триметоприма и сульфаметоксазола,

Лекарственные средства, которые, как известно, удлиняют интервал QT (см. раздел 4.4)

Азитромицин следует применять с осторожностью у пациентов, получающих лекарственные препараты, которые, как известно, удлиняют интервал QT и могут вызывать сердечную аритмию, например, гидроксихлорохин.

Гидроксихлорохин или хлорохин

Данные наблюдений показали, что совместное применение азитромицина с гидроксихлорохином у пациентов с ревматоидным артритом связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности. Тщательно рассмотрите баланс пользы и риска перед назначением азитромицина любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин. Аналогичное тщательное рассмотрение баланса пользы и риска следует также проводить перед назначением азитромицина любым пациентам, принимающим хлорохин, из-за потенциального аналогичного риска, связанного с применением хлорохина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Исследования репродуктивной токсичности у животных проводились при дозах вплоть до умеренно токсичных для матери. В этих исследованиях не было обнаружено никаких доказательств вреда для плода из-за азитромицина. Однако нет адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин.

Существует большое количество данных наблюдательных исследований, проведенных в нескольких странах, по воздействию азитромицина во время беременности по сравнению с отсутствием использования антибиотиков или применением другого антибиотика в тот же период (>7 300 воздействий в первом триместре). Хотя большинство исследований не предполагают связи с неблагоприятными последствиями для плода, такими как серьезные врожденные пороки развития или сердечно-сосудистые пороки, имеются ограниченные

эпидемиологические данные о повышенном риске выкидыша после воздействия азитромицина на ранних сроках беременности. Поэтому азитромицин следует использовать во время беременности только в случае клинической необходимости, и если ожидается, что польза от лечения перевесит любые небольшие повышенные риски, которые могут существовать.

Лактация

Рекомендуется прекратить грудное вскармливание во время лечения и около 2 дней после прекращения лечения. Вскармливание может быть возобновлено после данного периода времени.

Ограниченная информация, доступная из опубликованной литературы, указывает на то, что азитромицин присутствует в человеческом молоке в предполагаемой самой высокой средней суточной дозе от 0,1 до 0,7 мг/кг/сутки. Серьезных нежелательных реакций азитромицина на грудных детей не наблюдалось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Таблица нежелательных реакций, связанных с приемом препарата Азитромицин

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Нечасто	Кандидоз, оральная кандидоз, вагинальная инфекция
	Частота неизвестна	Псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Лейкопения, нейтропения
	Частота неизвестна	Тромбоцитопения, гемолитическая анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Ангioneвротический отек, реакции гиперчувствительности (см. раздел 4.4)
	Редко	Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)
	Частота неизвестна	Анафилактические реакции
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Анорексия
Психические нарушения	Нечасто	Невроз

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
	Редко	Беспокойство
	Частота неизвестна	Агрессия, тревожность
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль, парестезия, дисгевзия
	Нечасто	Гипестезия, сонливость, бессонница
	Частота неизвестна	Синкопе, конвульсии, психомоторная гиперактивность, аносмия, агевзия, паросомния, миастения гравис (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Нарушение зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Часто	Глухота
	Нечасто	Нарушения слуха, шум в ушах
	Редко	Головокружение
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Сердцебиение
	Частота неизвестна	<i>Torsade de pointes</i> (пируэтная тахикардия), аритмия, в том числе вентрикулярная тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Гипотензия
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	Диарея, боли в животе, тошнота, метеоризм
	Часто	Рвота, диспепсия
	Нечасто	Гастрит, запор
	Частота неизвестна	Панкреатит, изменение цвета языка
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Гепатит
	Редко	Нарушения работы печени
	Частота неизвестна	Печеночная недостаточность, некроз печени, холестатическая желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Сыпь, зуд
	Нечасто	Синдром Стивенса-Джонсона (см. раздел 4.4), фоточувствительность, крапивница
	Редко	Острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел 4.4)
	Частота неизвестна	Токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто	Артралгия

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Дизурия, боли в области почек
	Частота неизвестна	Острое нарушение функций почек, интерстициальный нефрит
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Усталость
	Нечасто	Боль в груди, отек, слабость, астения
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Уменьшение числа лимфоцитов, увеличение числа эозинофилов крови, уменьшение содержания бикарбонатов в сыворотке крови
	Нечасто	Повышение активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, уменьшение концентрации билирубина в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови
	Частота неизвестна	Увеличение интервала QT на электрокардиограмме

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-16-82, 23-08-96

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:
(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Факс: (+374 10) 23-21-18, 23-29-42

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и изделий» КМ и ФК МЗ РК

010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <http://www.ndda.kz>

Республика Кыргызстан

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: + 996 (312) 21-92-88

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: <https://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Нежелательные реакции в случае применения доз, превышающих рекомендуемые, были аналогичны тем, которые наблюдались при приеме азитромицина в обычных дозах.

Симптомы

Типичные симптомы передозировки включают обратимую потерю слуха, сильную тошноту, рвоту и диарею.

Лечение

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты системного действия. Макролиды, линкозамиды и стрептограмины. Макролиды.

Код АТХ: J01FA10.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Азитромицин является антибактериальным препаратом широкого спектра действия, первым представителем новой подгруппы макролидных антибиотиков, называемых аза-лидами. Молекула конструирована добавлением атома кислорода к лактонному кольцу эритромицина А. Химическое название азитромицина: 9-деокси-9а-аза-9а-метил-9а-гомоэритромицин А. Молекулярный вес составляет 749,0.

Механизм действия азитромицина – связывание с 50 S единицей рибосом, что препятствует синтезу бактерицидных белков и транслокации пептидов.

Механизм резистентности

Резистентность к азитромицину может быть естественной или приобретенной. При основных механизмах резистентности у бактерий: изменения со стороны мишени, изменения со стороны транспорта антибиотика и модификация антибиотика.

Полная перекрестная резистентность существует у следующих микроорганизмов: *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитический стрептококк группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллин резистентный *S. aureus* (MRSA), к эритромицину, азитромицину, остальным макролидам и линкозамидам.

Пределные значения

Таблица 2. Пределные концентрации чувствительности к азитромицину по данным EUCAST (Европейский комитет по определению антимикробной чувствительности, версия 15.0 от 01.01.2025, www.eucast.org)

Наименование микроорганизмов	Пределные концентрации, связанные с типом (S≤/R>)	
	Чувствителен (S)	Резистентен (R)
<i>Staphylococcus</i> ¹	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ¹	≤ 0,25 мг/л	> 0,25 мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 0,25 мг/л	> 0,25 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i>	Примечание 2	
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Примечание 3	

1 – для скрининга резистентности стафилококков и стрептококков к макролидам можно использовать эритромицин. Изоляты, отнесенные к категории чувствительных, могут быть признаны чувствительными к азитромицину. Изоляты, отнесенные к категории резистентных, следует исследовать на чувствительность к отдельным возбудителям или признать устойчивыми.

2 – клинические данные об эффективности макролидов при респираторных инфекциях, вызванных *H. Influenzae*, противоречивы из-за высоких показателей спонтанного излечения. Если возникнет необходимость в тестировании любого макролида против этого вида, следует использовать эпидемиологические пороговые значения (ECOFF) для выявления штаммов с приобретенной резистентностью. ECOFF для азитромицина составляет 4 мг/л.

3 – Азитромицин всегда используется в сочетании с другим эффективным антибактериальным средством. Для целей тестирования с целью выявления механизмов приобретенной резистентности ECOFF составляет 1 мг/л.

Чувствительность

Частота появления приобретенной резистентности может отличаться для выбранных образцов как географически, так и по временному параметру, и локальная информация о резистентности была бы очень желательна, особенно при лечении тяжелых форм инфекции. Нужно посоветоваться со специалистом, когда частота появления приобретенной резистентности такова, что под вопросом становится само применение препарата у нескольких последних типов инфекций.

Таблица 3. Антимикробный спектр азитромицина

ОБЫЧНО ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ		
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы	Аэробные грамположительные микроорганизмы	Анаэробные микроорганизмы
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	(метициллин-чувствительные)	<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Prevotella spp</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	(пенициллин-чувствительные)	<i>Porphyromonas spp.</i>
<i>Pasteurela multocida</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	

МИКРООРГАНИЗМЫ С ПРИОБРЕТЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Streptococcus pneumoniae (пенициллин-интермедиарно резистентен, пенициллин-резистентен)**ЕСТЕСТВЕННО РЕЗИСТЕНТНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ**

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Анаэробные
микроорганизмы*Enterococcus faecalis**Bacteroidis fragilis* группа*Staphylococcus MRSA, MRSE* (метициллин-резистентные стафилококки имеют приобретенную резистентность к макролидам, и здесь указаны, потому что они редко чувствительны к азитромицину)**5.2. Фармакокинетические свойства**Абсорбция

Биодоступность после перорального приема составляет 37 %. Максимальная концентрация в сыворотке достигается после приема препарата через 2–3 часа.

Распределение

Азитромицин быстро переходит из сыворотки в ткани и органы, где достигает концентрации в 50 раз большей, чем в сыворотке, что говорит о том, что азитромицин связывается с тканями.

Связывание с протеинами в сыворотке находится в зависимости от концентрации в плазме и варьирует от 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл.

При исследованиях на животных обнаружены большие концентрации азитромицина в фагоцитах. Большие концентрации азитромицина освобождаются во время активного фагоцитоза.

Среднее значение объема распределения азитромицина в состоянии динамического равновесия (VV_{SS}) составляет 31 л/кг.

Биотрансформация

В желчи обнаружено 10 метаболитов, получившихся в результате N-, O-деметилирования и гидроксирования дезоамина и агликолевого кольца, а также расщеплением кладинозных конъюгатов. Сравнение метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и микробиологического метода показывает то, что метаболиты не играют роли в микробиологической активности азитромицина.

Элиминация

Окончательное время полувыведения азитромицина из сыворотки соответствует времени полувыведения азитромицина из тканей и составляет 60–76 часов. Около 12 % введенного азитромицина выделяется неизменным в мочу в течение 3 дней. Особенно большие концентрации азитромицина выделяются в основном через желчь.

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования токсичности препарата показали, что животные в основном хорошо переносят азитромицин.

При использовании у животных доз азитромицина, в 40 раз превышающих терапевтическую дозу, наблюдался обратимый фосфолипидоз, как правило, без токсикологического эффекта.

Азитромицин не вызывает токсических проявлений при приеме в терапевтических дозах.

Канцерогенность азитромицина не исследовалась, учитывая короткий срок его применения при лечении человека и отсутствие проявлений мутагенного потенциала.

Азитромицин не проявлял мутагенный потенциал в стандартных *in vitro* и *in vivo* исследованиях.

Эмбриотоксичность исследовалась у мышей и крыс. Тератогенных воздействий азитромицина отмечено не было. Вместе с тем, у беременных крыс, которые принимали ≥ 100 мг/кг азитромицина ежедневно, зафиксировано уменьшение прибавления в весе самок и небольшая задержка оссификации у плодов, а при дозе ≥ 50 мг/кг – замедление физического развития и рефлексного поведения потомства. Неонатальное исследование у крыс и собак не показало повышенной чувствительности потомства к препарату относительно взрослых животных того же вида.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- целлюлоза микрокристаллическая
- картофельный крахмал
- кальция стеарат
- натрия лаурилсульфат
- лактоза моногидрат

Состав капсулы: желатин, титана диоксид Е 171, метилпарагидроксибензоат Е 218, пропилпарагидроксибензоат Е 216.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка) для защиты от влаги при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

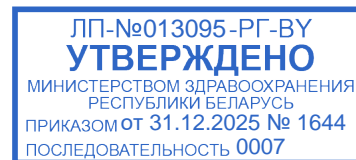
6 капсул в контурной ячейковой упаковке.

1 контурная ячейковая упаковка вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.



7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс +375 (177) 73-56-12, 74-42-80.

Электронная почта: market@borimed.com

Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Азитромицин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.