

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЗИОМИЦИН®

Препаратнинг савдо номи: Зиомицин®

Таъсир этувчи модда (ХПН): азитромицин

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Таркиби:

Хар бир плёнка қобик билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 250 мг ва 500 мг азитромицинга эквивалент бўлган азитромицин дигидрати;

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза, натрий кроскармеллозаси, натрий лаурилсульфати, повидон, тозаланган тальк, магний стеарати, сариқ рангли Опадрай 04B520005, изопропил спирти, тозаланган сув.

Таърифи:

250 мг ли таблеткалар: сариқ рангли плёнка қобик билан қопланган, бир томонида «А 250» гравировкаси ва иккинчи томони ясси бўлган капсуласимон шаклдаги таблеткалар.

500 мг ли таблеткалар: сариқ рангли плёнка қобик билан қопланган, бир томонида «А 500» гравировкаси ва иккинчи томони ясси бўлган капсуласимон шаклдаги таблеткалар.

Фармакологик гуруҳи: Тизимли қўллаш учун антибактериал воситалар. Макролидлар. Азитромицин.

АТХ коди: J01FA10

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Азитромицин - азалидлар гуруҳига мансуб макролид антибиотик ҳисобланади. Молекуласи эритромицин А лактон ҳалқасига азот атоми кўшиш орқали синтезланган. Азитромициннинг кимёвий номи 9-дезоксид-9а-аза-9а-метил-9а-гомоэритромицин А деб номланади. Молекуляр оғирлиги 749,0. Азитромициннинг таъсир механизми бактериялар рибосомаларнинг 50s суббирлиги билан боғланиш орқали оксил синтезини бостириш ва пептидлар транслокациясини ингибирлашга асосланган.

Резистентлик механизми:

Азитромицинга қаршилик бошланғич ёки орттирилган бўлиши мумкин. Бактерияларда қаршилик кўрсатишнинг учта асосий механизми мавжуд: нишон-сайтининг ўзгариши, антибиотик ташишнинг ўзгариши ва антибиотикнинг модификацияси.

Азитромицин эритромицинга чидамли грам-мусбат изолятлар билан ўзаро кесишган қаршиликка эга. Вақт ўтиши билан макролидларга сезувчанликнинг пасайиши қайд этилган, айниқса *Streptococcus pneumoniae* ва *Staphylococcus aureus* бу яққол намоён бўлади. Худди шундай, *Streptococcus viridans* ва *Streptococcus agalactiae* (В гуруҳи) орасида бошқа макролидлар ва линкозамидларга нисбатан сезувчанликнинг пасайиши кузатилган.

Чегаравий кўрсаткичлар

EUCAST наشرларига мувофиқ, типик бактериал қўзғатувчиларда азитромицинга сезгирликнинг назорат нуқталари:

Организм	МБК барқарорлик (мг/л)	
	Сезгирлик (S≤)	Резистентлик (R>)
<i>Staphylococcus spp.</i>	1	2

<i>Streptococcus</i> groups A, B, C и G	0,25	0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,12	4,0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,25	0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,25	0,5

Сезгирлик

Алохида турлар учун орттирилган қаршиликнинг тарқалиши географик жиҳатдан ҳамда вақт ўтиши билан фарқ қилиши мумкин, шунинг учун қаршилик ҳақида маҳаллий маълумот, айниқса, оғир инфекцияларни даволашда, мақсадга мувофиқдир. Агар маҳаллий қаршиликнинг тарқалиши шундай бўлса, препаратнинг фойдалилиги, ҳеч бўлмаганда, айрим турдаги инфекциялар учун савол остида қолса, керак бўлганда тегишли мутахассисдан маслаҳат сўраш керак.

Жадвал: Азитромициннинг антибактериал спектри

Одатда сезгир турлар
Аэроб граммулбат микроорганизмлар
<i>Staphylococcus aureus</i> метициллинга сезгир турлари
<i>Streptococcus pneumoniae</i> пенициллинга сезгир турлари
<i>Streptococcus pyogenes</i> (А гуруҳи)
Аэроб грамманфий микроорганизмлар
<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Pasteurella multocida</i>
Анаэроб микроорганизмлар
<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i> , <i>Porphyromonas spp.</i>
Бошқа микроорганизмлар
<i>Chlamydia trachomatis</i>
Орттирилган резистентлик муаммоли бўлиши мумкин бўлган турлари
Аэроб граммулбат микроорганизмлар
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Пенициллинга-ўртача сезгир турлар
Пенициллинга-чидамли турлар
Ажралмас чидамли организмлар
Аэроб граммулбат микроорганизмлар
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococci</i> MRSA, MRSE*
Анаэроб микроорганизмлар
<i>Bacteroides fragilis</i> гуруҳи

* Метициллинга чидамли стафилококклар макролидларга нисбатан орттирилган жуда юқори қаршиликка эга ва шунинг учун улар камдан-кам ҳолларда азитромицинга сезгирлик намоён қилгани учун бу ерда келтирилган.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Оғиз орқали киритилганидан кейин биологик ўзлаштирилиши тахминан 37% ни ташкил қилади. Қон плазмасидаги максимал концентрацияга препаратни қабул қилганидан 2-3 соат ўтгач эришилади.

Тақсимланиши

Азитромицин оғиз орқали киритилгандан сўнг бутун танага тарқалади. Фармакокинетик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, азитромициннинг тўқималарда ўлчанадиган мавжуд концентрацияси плазмадагидан сезиларли даражада юқори (50 бараваргача), бу модданинг тўқималар билан кучли боғланиш ҳосил қилишидан далолат беради.

Зардоб оксиллари билан боғланиши плазмадаги концентрациясига қараб ўзгаради ва зардобда 0,5 мкг / мл да 12% дан 0,05 мкг азитромицин / мл да 52% гача ўзгаради. Мувозанат ҳолатида ўртача тақсимланиш ҳажми (V_{Vss}) 31,1 л / кг деб ҳисобланган.

Чиқарилиши

Плазмадан тўлиқ яримчиқарилиш даври тўқималардан яримчиқарилиш даврига тўғри келади ва 2-4 кунни ташкил қилади.

Вена ичига киритилган азитромициннинг тахминан 12% кейинги уч кун ичида сийдик билан ўзгаришсиз чиқарилади. Айниқса, азитромициннинг ўзгармаган юқори концентрацияси одам сафросида топилган. Шунингдек, сафрода N- ва O-деметилланиш, дезозамин- ва агликон ҳалқаларининг гидроксилланиши ва кладиноз конъюгатининг парчаланиши натижасида ҳосил бўлган ўнта метаболит аниқланган. Суюқлик хроматографияси ва микробиологик таҳлил натижаларини солиштириш шуни кўрсатдики, азитромициннинг метаболитлари микробиологик фаол эмас.

Ҳайвонларни ўрганишда фагоцитларда азитромициннинг юқори концентрацияси аниқланган. Шунингдек, фаол фагоцитоз пайтида фаол бўлмаган фагоцитлардан азитромициннинг юқори концентрацияси ажралиб чиқиши аниқланган. Ҳайвон моделларида бу азитромициннинг юқори концентрациясини инфекция жойига етказилишига олиб келганлиги аниқланган.

Қўлланилиши

- ЛОР аъзолари инфекциялари (синусит, фарингит, тонзиллит, отит)
- нафас йўллари инфекциялари: ўткир бронхит, интерстициал ва альвеоляр пневмония
- *Helicobacter pylori* сабаб бўлган ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак касалликлари
- тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари (сурункали кўчиб юрувчи эритема (Лайм касаллиги), сарамас яллиғланиши, импетиго, иккиламчи пиодермиялар, балоғат ёшида ҳуснбузарнинг мураккаб шакллари даволаш)
- жинсий йўл билан ўтадиган касалликлар (шу жумладан, урогенитал хламидиоз, асоратланмаган уретрит ва *Chlamydia trachomatis* сабаб бўлган цервицит)

Қўллаш усули ва дозалари

Зиомицин® препаратини ҳар доим овқатдан бир соат олдин ёки овқатдан 2 соат кейин киритиш керак, чунки овқат билан бирга қабул қилинганда азитромициннинг сўрилиши камаяди. Препаратни кунига бир марта олиш керак.

Катталар ва вазни 50 кг дан ортиқ болалар

ЛОР-аъзолар ва нафас йўллари инфекциялари, тери ва юмшоқ тўқималар инфекциялари (кўчиб юрувчи сурункали эритемадан ташқари): 500 мг (250 мг дан 2 таблетка ёки 1 таблетка по 500 мг дан 1 таблетка 1 маротаба) 3 кун мобайнида ҳар куни олинади.

Сурункали кўчиб юрувчи эритемада: 5 кун мобайнида кунига 1 маҳал, 1-кун 1 г (250 мг дан 4 таблетка ёки 500 мг дан 2 таблетка), сўнг 2-кундан 5-кунгача 500 мг (250 мг дан 2 таблетка ёки 500 мг дан 1 таблетка).

Таносил касалликларида: 1 г дан бир маҳал (250 мг дан 4 таблетка ёки 500 мг дан 2 маҳал).

Меъда яра касалликларида: 1 г (250 мг дан 4 таблетка ёки 500 мг дан 2 таблетка) 3 кун мобайнида кунига 1 маҳал меъда секрециясига қарши препаратлар ёки шифокор томонидан буюрилган бошқа дори воситалари билан ичилади.

Ёшларда ҳуснбузарлар: даволаш курси дозаси 6 г ни ташкил қилади. Тавсия этиладиган даволаш режими: дастлабки 3 кун мобайнида 250 мг дан 2 таблетка ёки кунига 500 мг дан 1 маҳал буюрилади, кейинги 9 ҳафта мобайнида – ҳафтасига 250 мг дан 2 таблетка ёки 500 мг дан 1 маҳал буюрилади, иккинчи ҳафтадан бошлаб 7 кун мобайнида 1 таблеткадан қабул қилинади.

Тана вазни 25 дан 50 кг гача бўлган болалар

Тана вазни 25 дан 50 кг гача бўлган болаларга Зиомицин® препарати 250 мг дозада тана вазнига кўра 10 мг/кг ҳисобида 3 кун давомида тавсия қилинади. Тана вазни 50 кг дан юқори бўлган болаларга катталар учун мўлжалланган дозалар буюрилади.

Агар 1 доза ўтказиб юборилса, препаратни мумкин қадар қисқа муддатда қабул қилиш, кейинги дозани 24 соат оралиқ билан қабул қилинади.

Кексалик ёшидаги ҳамда буйрак функцияси бузилган беморларда дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Жигар функцияси бузилган беморлар

Жигар функцияси бузилган беморлар учун дозани сошлаш зарур, чунки азитромицин асосан жигарда метаболизмга учрайди.

Ножўя таъсирлари

Азитромицин киритилганидан сўнгра ножўя таъсирлар камдан-кам ҳолларда кузатилади.

Қуйида клиник тадқиқотлар ва постмаркетинг кузатувларда қайд этилган ножўя таъсирлар аъзолар тизими ва ножўя таъсирларнинг юзага келиш частотаси бўйича таснифланган. Постмаркетинг даврда аниқланган ножўя реакциялар курсив билан берилган. Учраш тез-тезлиги бўйича гуруҳлар қуйидагича аниқланади: : жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача); кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача); жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$); номаълум (мавжуд маълумотлар бўйича баҳолаш мумкин эмас). Ҳар бир гуруҳда нохуш самаралар жиддийлиги камайиб борган ҳолда тақдим этилган.

Клиник тадқиқотлар тажрибасида ва постмаркетинг кузатувларда азитромицин билан боғлиқ ёки бўлиши мумкин бўлган ножўя таъсирлар

Инфекциялар ва инвазиялар:

Тез-тез эмас: кандидоз, оғиз бўшлиғи кандидози, вагинал инфекциялар, пневмония, замбуруғли инфекциялар, бактериал инфекциялар, фарингит, гастроэнтерит, респиратор касалликлар, ринит;

Номаълум: *псевдомембранозли колит* («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг).

Қон ва лимфатик тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: лейкопения, нейтропения, эозинофилия;

Номаълум: тромбоцитопения, гемолитик анемия.

Иммун тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: ангионевротик шишлар, юқори сезувчанлик;

Номаълум: *анафилактик реакциялар* («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг).

Метаболизм ва овқатланиш тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез: анорексия.

Психик бузилишлар:

Тез-тез эмас: асабийлик, уйқусизлик;

Кам ҳолларда: безовталиқ;

Номаълум: жиззакилик, ваҳима, делирий, галлюцинациялар.

Нерв тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез: бош оғриғи;

Тез-тез эмас: бош айланиши, уйқучанлик, дисгевзия, парестезия;

Номаълум: хушдан кетиш, тиришишлар, гипестезия, психомотор юқори фаоллик, аносмия, агевзия, паросмия, миастения («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг).

Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: кўришнинг бузилиши.

Эшитиш ва қулоқ лабиринти томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: эшитишнинг бузилиши, вертиго;

Номаълум: эшитишнинг бузилиши, жумладан карлик ва / ёки тиннитус.

Юрак тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: юрак ўйноғи;

Номаълум: «пирует» типдаги қоринчалар тахикардияси («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг), аритмия («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг), жумладан қоринчалар тахикардияси.

Қон томир тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: қон қуйилиши;

Номаълум: гипотензия.

Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: ҳансираш, эпистаксис.

Меъда-ичак йўллари тизими томонидан бузилишлар

Жуда тез-тез: диарея;

Тез-тез: қусиш, қоринда оғрик, кўнгил айнаши;

Тез-тез эмас: гастрит, қабзият, метеоризм, диспепсия, дисфагия, қорин дам бўлиши, оғиз қуриши, кекириш, оғиз бўшлиғида яра пайдо бўлиши, гиперсаливация;

Номаълум: панкреатит, тил рангининг ўзгариши.

Жигар ва ўт қопи йўллари томонидан бузилишлар:

Кам ҳолларда: жигар фаолиятининг бузилиши, холестатик сариклик;

Номаълум: камдан-кам ҳолларда ўлим билан якунланиши мумкин бўлган жигар етишмовчилиги («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг), фульминант гепатит, жигар некрози.

Тери ва териости клетчаткаси тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: қичишиш, тошмалар, эшакеми, дерматит, тери қуруқлиги, гипергидроз;

Кам ҳолларда: лекарственная реакция с эозинофилия ва тизимли симптомлар билан намоён бўладиган эозинофилияли дори реакциялари («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг), ёруғликка сезувчанлик реакциялари;

Номаълум: Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, кўп шаклли эритема.

Суяк-мушак, бириктирувчи тўқималар тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: остеоартрит, миалгия, орқа соҳасида оғриқлар, бўйин соҳасида оғриқлар;

Номаълум: артралгия.

Буйрак ва сийдик тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: дизурия, буйрак санчиклари;

Номаълум: ўткир буйрак етишмовчилиги, интерстициал нефрит.

Репродуктив тизим ва сут безлари тизими томонидан бузилишлар

Номаълум: метроррагия, мойка касалликлари.

Умумий бузилишлар ва препарат юборилган жойдаги ҳолат:

Тез-тез эмас: кўкрак қафасида оғриқлар, шишлар, толиқиш, астения, чарчоқлик, юз шиши, гипертермия, оғриқлар, периферик шишлар.

Лаборатор ва инструментал маълумотлар:

Тез-тез: лимфоцитлар миқдорининг камайиши, эозинофиллар миқдорининг ортиши, қонда бикарбонат миқдорининг камайиши;

Тез-тез эмас: аспартатаминотрансфераза миқдорининг ортиши, аланинаминотрансфераза миқдорининг ортиши, қонда билирубин миқдорининг ортиши, қонда мочевино миқдорининг ортиши, қонда креатинин миқдорининг ортиши, қонда калий таркибининг бузилиши, қонда ишқорий фосфатазалар даражасининг ортиши, хлоридларнинг кўтарилиши, глюкозанинг кўтарилиши, тромбоцитлар даражасининг кўтарилиши, гематокритнинг камайиши, бикарбонатларнинг кўтарилиши, натрий даражасининг бузилиши.

Mycobacterium Avium Complex ни даволаш ёки олдини олиш билан боғлиқ ёки бўлиши мумкин бўлган ножўя реакциялар клиник тадқиқот тажрибаларига ва постмаркетинг кузатувларга асосланган. Мазкур ножўя реакциялар препаратнинг чиқарилиш шаклига – тез таъсир қилувчи ёки узайтирилган таъсир қилувчи, яъни турига кўра ёки юзага келишига кўра бир-бирдан фарқ қилади:

Метаболизм ва овқатланиш тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез: анорексия.

Нерв тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез: бош айланиши, бош оғриғи, парестезия, дисгевзия;

Тез-тез эмас: гипестезия.

Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар:

Тез-тез : кўришнинг бузилиши.

Эшитиш ва қулоқ лабиринти томонидан бузилишлар:

Тез-тез: карлик;

Тез-тез эмас: эшитишнинг бузилиши, тиннитус.

Юрак тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: юрак ўйноғи.

Меъда-ичак йўллари тизими томонидан бузилишлар:

Жуда тез-тез: диарея, қоринда оғриқ, кўнгил айнаши, метеоризм, қорин соҳасида беҳузурлик, ич кетиши.

Жигар ва ўт қопи йўллари томонидан бузилишлар:

Тез-тез эмас: гепатит.

Тери ва териости клетчаткаси тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез: тошмалар, қичишиш;

Тез-тез эмас: Стивенс-Жонсон синдроми, ёруғликка сезувчанлик реакциялари.

Суяк-мушак, бириктирувчи тўқималар тизими томонидан бузилишлар:

Тез-тез: артралгия.

Умумий бузилишлар ва препарат юборилган жойдаги ҳолат:

Тез-тез: чарчоқлик;

Тез-тез эмас: астения, ҳолсизлик.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- азитромицинга, макролидлар гуруҳи антибиотикларига ёки препаратнинг бошқа таркибий қисмларига юқори сезувчанлик;
- жигар ва буйрақлар функциясининг жиддий даражадаги етишмовчиликларида қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Антацидлар: Антацидлар ва азитромицинни бирга қўлланилганда фармакокинетикасини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, препаратларнинг зардобдаги

чўққи концентрациялари тахминан 24% гача камайган бўлса-да умумий биологик ўзлаштиришга таъсири йўқлигини кўрсатган. Азитромицин ва антацидлар буюрилган беморларга ушбу дори воситаларини бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди.

Цетиризин: Соғлом кўнгиллиларда 5 кунлик азитромицин курсини 20 мг цетиризин билан мувозанат ҳолатида қабул қилиш фармакокинетик ўзаро таъсирга ва QT оралиғида сезиларли ўзгаришларга олиб келмаган.

Диданозин (Дидезоксинозин): ОИТС га чалинган олти нафар беморда кунига 1200 мг азитромицинни 400 мг/кун диданозин билан биргаликда қўллаш диданозиннинг мувозанатли фармакокинетикасига плацебо билан солиштирганда таъсир қилмаган.

Дигоксин ва колхицин (Р-гликопротеин субстратлари): макролид антибиотикларини, шу жумладан азитромицинни, дигоксин ва колхицин каби Р-гликопротеинли субстратлар билан биргаликда қўллаш Р-гликопротеин субстратининг зардоб даражасини оширади. Шунинг учун, агар азитромицин ва Р-гликопротеинли субстратлар, масалан, дигоксин каби, бир вақтда қўлланилса, қон зардобда субстрат концентрациясининг ортиш эҳтимолини ҳисобга олиш керак. Азитромицин билан даволаш пайтида ва даволаш тўхтатилганидан кейин клиник кузатув ва, эҳтимол, зардобдаги дигоксин даражасини аниқлаш талаб қилинади.

Зидовудин: 1000 мг бир маротабалик дозаси ва азитромициннинг 1200 мг ёки 600 мг кўп маротабалик дозаси плазмадаги зидовудин ёки унинг метаболити глюкурониднинг фармакокинетикасига ва сийдик билан чиқарилишига деярли таъсир қилмайди. Аммо, азитромицинни қабул қилиш периферик қоннинг моноклеар хужайраларида клиник фаол метаболит бўлган фосфорланган зидовудин концентрациясини оширади. Ушбу исботнинг клиник аҳамияти аниқ эмас, аммо бу беморлар учун фойдали бўлиши мумкин.

Азитромицин жигар цитохром Р₄₅₀ тизими билан сезиларли таъсирлашмайди. Эритромицин ва бошқа макролидлар билан кузатилганидек, азитромицин бошқа дорилар билан фармакокинетик таъсирлашувга кирмайди, деб ишонилади. Азитромицин қабул қилинганда, жигар цитохром Р₄₅₀ нинг цитохром-метаболит комплекси томонидан индукцияси ёки ингибирланиши содир бўлмайди.

Эргот алкалоиди ҳосилалари: эрготизмнинг юзага келишининг назарий имконияти туфайли азитромицинни эргот ҳосилалари билан бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди. ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Азитромицин ва цитохром Р₄₅₀ орқали сезиларли метаболизмга учрайдиган қуйидаги дорилар ўртасида фармакокинетик таъсирлашув бўйича тадқиқотлар ўтказилган.

Аторвастатин: аторвастатин (кунига 10 мг) ва азитромицинни (кунига 500 мг) бирга қўллаш аторвастатиннинг плазмадаги концентрациясини ўзгартирмайди (3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А редуктаза ингибитори билан ингибирланиш таҳлиliga асосланган).

Карбамазепин: Соғлом кўнгиллиларда ўтказилган фармакокинетик ўзаро таъсир тадқиқотида, азитромицинни бирга қабул қилган беморларда плазмадаги карбамазепин ёки унинг фаол метаболитига сезиларли таъсир кўрсатилмаган.

Циметидин: Азитромициндан 2 соат олдин киритилган циметидиннинг битта дозаси азитромициннинг фармакокинетикасига таъсирини ўрганиш бўйича ўтказилган фармакокинетик тадқиқотда азитромициннинг фармакокинетикасида ўзгаришлар кузатилмаган.

Кумарин қатори перорал антикоагулянтлари: фармакокинетик ўзаро таъсирлашув тадқиқотида азитромицин соғлом кўнгиллилар томонидан қабул қилинган 15 мг варфарин дозасининг антикоагулянт таъсирини ўзгартирмаган. Маркетингдан кейинги даврда кумарин қатори антикоагулянтлар ва азитромицинни бирга қўллашдан кейин антикоагулянт таъсирнинг кучайиши ҳақида хабарлар берилган. Гарчи, сабаб-оқибат алоқаси тасдиқланмаган бўлса-да, перорал кумарин қаотри антикоагулянтларини қабул қилаётган

беморларда азитромицинни қўллашда протромбин вақтини назорат қилиш частотасини ҳисобга олиш керак.

Циклоспорин: Азитромицинни кунига 500 мг дан 3 кун давомида оғиз орқали қабул қилган, сўнгра оғиз орқали 10 мг / кг циклоспоринни бир марталик қабул қилган соғлом кўнгиллиларнинг фармакокинетик тадқиқотларида олинган циклоспорин кўрсаткичларида $C_{\max}$ ва AUC_{0-5} сезиларли даражада ошган (мос равишда 24% ва 21% га), аммо $AUC_{0-\infty}$ да ҳеч қандай сезиларли ўзгаришлар кузатилмаган. Шунинг учун, бу дориларни бирга қўллашдан олдин эҳтиёт чораларини кўриб чиқиш керак. Агар ушбу дори-дармонларни бир вақтда қўллаш зарур бўлса, қондаги циклоспорин даражасини кузатиб бориш ва дозаларни мос равишда созлаш керак.

Эфавиренз: 7 кун давомида кунига 600 мг азитромицин ва 400 мг эфавирензни бир марталик қабул қилиш клиник жиҳатдан аҳамиятли фармакокинетик ўзаро таъсирлашувга олиб келмайди.

Флуконазол: 1200 мг азитромициннинг бир марталик дозаси бир марталик 800 мг дозадаги флуконазолнинг фармакокинетикасини ўзгартирмайди. Азитромициннинг умумий экспозицияси ва яримчиқарилиш даври флуконазол билан биргаликда қўллашдан кейин ўзгармаган, аммо азитромициннинг $C_{\max}$ (18%) нинг клиник жиҳатдан аҳамиятсиз пасайиши кузатилган.

Индинавир: 1200 мг азитромициннинг бир марталик дозаси 5 кун давомида кунига уч марта 800 мг дан қабул қилинган индинавирнинг фармакокинетикасига статистик жиҳатдан аҳамиятли таъсир кўрсатмаган.

Метилпреднизолон: Соғлом кўнгиллиларда фармакокинетик ўзаро таъсирини ўрганиш тадқиқотида азитромицин метилпреднизолоннинг фармакокинетикасига сезиларли таъсир кўрсатмаган.

Мидазолам: Соғлом кўнгиллиларда кунига 500 мг азитромицинни 3 кун давомида бир марталик 15 мг мидазолам билан бирга қабул қилиш фармакокинетика ва фармакодинамикада клиник жиҳатдан сезиларли ўзгаришларга олиб келмаган.

Нелфинавир: Азитромицин (1200 мг) ва нелфинавирни мувозанат ҳолатида (кунига уч марта 750 мг) бирга қабул қилиш азитромицин концентрациясининг ошишига олиб келган. Клиник жиҳатдан аҳамиятли ножўя таъсирлар кузатилмаган ва дозани тўғирлаш талаб қилинмаган.

Рифабутин: Азитромицин ва рифабутиннинг биргаликда қўлланилиши ҳар иккала препаратнинг зардобдаги концентрациясига таъсир қилмаган.

Азитромицин ва рифабутин билан биргаликда даволанган беморларда нейтропения кузатилган. Гарчи, нейтропения рифабутинни қўллаш билан боғлиқ бўлса-да, азитромицин комбинацияси билан сабаб-оқибат боғлиқлиги ўрнатилмаган ("Ножўя таъсирлари" бўлимига қаранг).

Силденафил: Оддий, соғлом эркак кўнгиллиларда азитромициннинг (3 кун давомида ҳар куни 500 мг) силденафил ёки унинг асосий айланиб юрувчи метаболитининг AUC ва $C_{\max}$ даражасига таъсири тўғрисида ҳеч қандай далил топилмаган.

Терфенадин: Фармакокинетик тадқиқотлар азитромицин ва терфенадиннинг ўзаро таъсири тўғрисида ҳеч қандай далил топа олмаган. Камдан-кам ҳолатлар қайд этилган, бунда бундай ўзаро таъсирлашув эҳтимоли бутунлай истисно қилиниши мумкин эмас, аммо бундай ўзаро таъсир содир бўлганлиги ҳақида аниқ далиллар йўқ бўлган.

Теофиллин: соғлом кўнгиллиларда азитромицин ва теофиллинни бирга қўллашдан кейин клиник аҳамиятга эга бўлган фармакокинетик ўзаро таъсирлар ҳақида далиллар йўқ.

Триазолам: Биринчи куни 500 мг ва 2-куни 250 мг азитромицинни 2-куни 0,125 мг триазолам билан биргаликда 14 нафар соғлом кўнгиллиларда қўлланилганда триазолам ва плацебо билан солиштирганда триазоламнинг фармакокинетик параметрларида сезиларли ўзгаришлар кузатилмаган.

Триметоприм/сульфаметоксазол: Триметоприм / сульфаметоксазол DS ни (160 мг/800 мг) 7 кун давомида 1200 мг азитромицин билан биргаликда қўлланилганда триметоприм ва сульфаметоксазолнинг максимал концентрациясига, умумий таъсирига ёки сийдик билан чиқарилишига сезиларли таъсир кўрсатмаган. Азитромициннинг зардоб концентрацияси бошқа тадқиқотларда кузатилганларга ўхшаш бўлган.

Махсус кўрсатмалар

Юқори сезувчанлик

Эритромицин ва бошқа макролидларни қўллашда ангионевротик шишлар ва анафилаксия (камдан -кам ҳолларда ўлимга олиб келадиган) каби камдан-кам учрайдиган жиддий аллергия реакциялар кузатилган. Азитромицин билан бўлган бу реакцияларнинг баъзилари такрорий симптомларга ва узокроқ кузатув ва даволанишга олиб келган.

Агар аллергия реакция пайдо бўлса, препарат қўллашни тўхтатиш ва тегишли даволаш чоралари буюрилиши керак. Шифокорлар, симптоматик терапия тўхтатилгандан сўнг, аллергия симптомларнинг қайтадан пайдо бўлиши мумкинлигини ёдда тутишлари зарур.

Гепатотоксиклик

Жигар асосий чиқарилиш йўли бўлгани учун, оғир жигар касаллиги бўлган беморларга азитромицинни эҳтиёткорлик билан буюриш керак. Ҳаёт учун хавфли жигар етишмовчилигига олиб келиши мумкин бўлган фулминант гепатит ҳақида хабарлар мавжуд ("Ножўя таъсирлари" бўлимига қаранг). Баъзи беморларда жигар касаллиги бўлган ёки бошқа гепатотоксик дориларни қабул қилган бўлиши мумкин.

Жигар дисфункцияси, гепатит, холестатик сариклик, жигар некрози ва жигар етишмовчилиги қайд этилган, уларнинг баъзилари ўлимга олиб келган. Агар гепатит белгилари ва аломатлари пайдо бўлса, азитромицинни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш керак.

Агар жигар функцияси бузилишининг белгилари ва аломатлари пайдо бўлса, масалан, сариклик билан боғлиқ тез ривожланувчи астения, сийдик рангининг қуюқлиги, қон кетишга мойиллик ёки жигар энцефалопатияси, дарҳол жигар функциясини текшириш / тадқиқ қилиш ўтказилиши керак. Агар жигар функцияси бузилган бўлса, азитромицин қўллашни тўхтатиш керак.

Инфантил гипертрофик пилорик стеноз (IHPS)

Янги туғилган чақалоқларда азитромицин қўлланилгандан сўнг (туғилгандан кейин 42 кунгача бўлган даврда даволаниш) чақалоқларнинг гипертрофик пилор стенози (IHPS) ҳақида хабарлар мавжуд. Ота-оналар ва васийларга, агар бола овқатланаётганда қусса ёки асабийлашса, шифокор билан боғланишни тавсия қилиш керак.

Эргот алкалоидлар

Эргот алкалоиди ҳосилаларини олаётган беморларда, баъзи макролид антибиотиклари биргаликда қабул қилинганида, эрготизм тезлашади. Эргот препаратлар ва азитромициннинг ўзаро таъсири эҳтимоли тўғрисида маълумотлар йўқ. Эрготизмнинг назарий имконияти туфайли азитромицин ва эргот ҳосилаларини бир вақтда қабул қилмаслик керак.

QT оралигининг узайиши

Бошқа макролидлар билан даволашда юрак аритмияси ва «пируэт» типдаги қоринчалар тахикардияси хавфига олиб келадиган юрак реполаризацияси ва QT интервалининг узайиши кузатилади. Юрак реполаризациясининг узок давом этиши хавфи юқори бўлган беморларда азитромициннинг шунга ўхшаш таъсирини бутунлай инкор этиб бўлмайди ("Ножўя таъсирлари" бўлимига қаранг), шунинг учун беморларни даволашда эҳтиёт бўлиш керак:

- QT интервалининг туғма ёки ҳужжатлаштирилган узайиши билан;
- QT оралигини узайтирадиган бошқа фаол моддалар, масалан, Ia ва III синфларга мансуб антиаритмик воситалар, цизаприд ва терфенадин билан даволаниш пайтида;
- электролитлар бузилиши билан, айниқса гипокалиемия ва гипомагниемия ҳолатида;

- Клиник аҳамиятга эга брадикардия, юрак аритмияси ёки оғир юрак етишмовчилиги билан;
- QT оралиғига дорилар таъсирига кўпроқ сезгир бўлиши мумкин бўлган кекса беморлар.

Суперинфекция

Ҳар қандай антибиотикда бўлгани каби, азитромицинга сезгир бўлмаган организмлар, шу жумладан замбуруғлар билан ҳам суперинфекция белгиларини кузатиш тавсия этилади.

Clostridium difficile билан боғлиқ диарея

Деярли барча антибактериал воситалар, шу жумладан азитромицин билан *Clostridium difficile* билан боғлиқ диарея (CDAD) ҳақида хабарлар мавжуд бўлиб, улар оғир диареядан то ўлим билан тугайдиган колит ғолатларигача ўзгариши мумкин. Антибактериал воситалар билан даволаш йўғон ичакнинг нормал микрофлорасини ўзгартиради, натижада *C. difficile* ҳаддан ташқари кўп ўсиб чиқади.

А ва Б гипертоксинини ишлаб чиқарадиган *C. difficile* штаммлари CDAD ривожланишига ёрдам беради. *C. difficile* гипертоксин ишлаб чиқарувчи штаммлари касаллик ва ўлимнинг ошишига олиб келиши мумкин, чунки бу патогенлар микробларга қарши терапияга чидамли бўлиши мумкин ва колектомия талаб қилиниши мумкин. Шунинг учун, антибиотиклар билан даволаниш пайтида ёки ундан кейин диарея билан оғриган беморларда CDAD ривожланиш эҳтимолини ҳисобга олиш керак. Агар CDAD аниқланса ва антибактериал воситалар юборилганидан кейин икки ой давом этадиган бўлса, касалликнинг диққатли тарихи талаб қилинади.

Стрептококк инфекциялари

Пенициллин одатда *Streptococcus pyogenes* томонидан кўзғатилган фарингит / тонзиллитни даволашда, шунингдек, ўткир ревматик иситманинг олдини олишда танланган дори воситаси ҳисобланади. Азитромицин, одатда, томоқ-халқумдаги стрептококкларга қарши самарали, аммо азитромициннинг ўткир ревматик иситманинг олдини олишда самарадорлигини кўрсатадиган маълумотлар йўқ.

Буйраклар етишмовчилиги

Буйракларнинг оғир даражадаги етишмовчилиги (КФТ <10 мл/минут.) бўлган беморларда азитромициннинг тизимли таъсири 33% ошганлиги кузатилган («Фармакокинетикаси» бўлимига қаранг).

Миастения

Азитромицин терапияси олаётган беморларда миастения симптомларининг қайталаниши ва янги миастения синдромларининг пайдо бўлиши қайд этилган («Ножўя таъсирлари» бўлимига қаранг).

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Ҳайвонларда ўртача токсик дозаларнинг она учун таъсири бўйича тадқиқотлар ўтказилган. Ушбу тадқиқотларда азитромициннинг ҳомила учун ҳеч қандай зарарли таъсири аниқланмаган. Бироқ ҳомиладор аёлларда талабга жавоб берадиган ва яхши назоратли тадқиқотлар ўтказилмаган. Ҳайвонлар репродукцияси бўйича ўтказилган тадқиқотлар инсонлардаги параметрларга ҳар доим ҳам мос келмаса-да, азитромицинни ҳомиладорлик даврида фақат жуда зарур ҳоллардагина қўллаш мумкин.

Лактация

Кўкрак сути таркибида ажралишига оид маълумотлар йўқ. Кўпчилик препаратларнинг кўкрак сути билан ажралишини инобатга олиб, агар даволовчи шифокор препаратни қўллашнинг она учун потенциал фойдаси гўдак учун потенциал хавфидан юқори деб ҳисобламаса, препаратни кўкрак сути билан боқувчи аёлларда қўллаш мумкин эмас.

Транспорт воситасини бошқариш ва бошқа механизмлардан фойдаланиш қобилиятига таъсири

Азитромицин таблеткаларининг автотранспорт воситаларини бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсири мавжуд деб ҳисоблашга ҳеч қандай асос йўқ.

Дозани ошириб юборилиши

Юқори дозаларда юзага келадиган ножўя таъсирлар нормал дозаларда юзага келадиган ножўя таъсирларга ўхшашдир. Макролид антибиотиклар дозаси ошиб кетганда юзага келадиган типик аломатлар эшитишнинг қайтар тарзда пасайиши, кучли даражада кўнгил айланиши, қусиш ва ич кетиши кабиларни қамраб олади. Доза ошириб юборилган ҳолларда заруриятга кўра фаоллаштирилган кўмир қабул қилиш буюрилади, умумий симптоматик ва қувватловчи чоралар ўтказилади.

Чиқарилиш шакли

250 мг таблеткалар:

6 таблетка ПВХ-ПВДХ блистерда, 1 та блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

500 мг таблеткалар:

3 таблетка ПВХ-ПВДХ блистерда, 1 та блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

Сақлаш шароити

Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Боғалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

3 йил.

Препарат яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихонадан берилиши

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Манзили

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Ҳиндистон

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

Ўзбекистон Республикаси, 100100, Ташкент ш., Яккасарой тумани, Бобур кўчаси, 16А-уй.

Тел.: + (99878) 150-97-97; факс: + (99878) 150-97-87

Уяли.: + (99893) 388-87-82

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz