



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЗИОМИЦИН®

Торговое название препарата: Зиомицин®

Действующее вещество (МНН): азитромицин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: азитромицина дигидрат эквивалентно азитромицину 250 мг и 500 мг;

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, кроскармеллоза натрия, лаурилсульфат натрия, повидон, очищенный тальк, стеарат магния, Опадрай 04B520005 желтый, изопропиловый спирт, вода очищенная.

Описание:

250 мг таблетки: таблетки, желтого цвета, в форме капсулы, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой "А 250" на одной стороне и плоские с другой стороны.

500 мг таблетки: таблетки, желтого цвета, в форме капсулы, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой "А 500" на одной стороне и плоские с другой стороны

Фармакологическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды. Азитромицин.

Код АТХ: J01FA10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Азитромицин является макролидным антибиотиком, принадлежащий к группе азалидов. Молекула строится путем добавления атома азота к лактоновому кольцу эритромицина А. Химическое название азитромицина 9-дезоксиде-9а-аза-9а-метил-9а-гомоэритромицин А. Молекулярная масса 749,0. Механизм действия азитромицина основан на подавлении синтеза бактериального белка посредством связывания с 50s субъединицей рибосомы и ингибировании транслокации пептидов.

Механизм резистентности

Устойчивость к азитромицину может быть изначальной или приобретенной. Существуют три основных механизма резистентности у бактерий: изменение сайта-мишени, изменение транспорта антибиотика и модификация антибиотика.

Азитромицин демонстрирует перекрестную резистентность с устойчивыми к эритромицину грамположительными изолятами. Снижение восприимчивости к макролидам с течением времени было отмечено, в частности, у *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. Аналогичным образом, снижение чувствительности наблюдалось среди *Streptococcus viridans* и *Streptococcus agalactiae* (группа В) к другим макролидам и линкозамидам.

Контрольные точки

Контрольные точки чувствительности к азитромицину типичных бактериальных патогенов, согласно публикациям EUCAST:

Патоген	Контрольные точки МИК (мг/л)	
	Чувствительность (S≤)	Резистентность (R>)
<i>Staphylococcus</i> spp.	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
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0.25	0.5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0.25	0.5

Чувствительность

Для отдельных видов распространённость приобретенной резистентности может варьировать географически и на протяжении времени, поэтому желательна локальная информация о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. Если локальная распространённость резистентности такова, что польза средства, по крайней мере, для некоторых видов инфекций остается под вопросом, следует обращаться за советом к специалисту, по мере необходимости.

Таблица: Антибактериальный спектр азитромицина

Обычно восприимчивые виды
Аэробные грамположительные микроорганизмы
<i>Staphylococcus aureus</i> метициллинчувствительный
<i>Streptococcus pneumoniae</i> пенициллинчувствительный
<i>Streptococcus pyogenes</i> (группа А)
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы
<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Pasteurella multocida</i>
Анаэробные микроорганизмы
<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Prevotella spp.</i> <i>Porphyromonas spp.</i>
Другие микроорганизмы
<i>Chlamydia trachomatis</i>
Виды, для которых может быть проблемой приобретенная резистентность
Аэробные грамположительные микроорганизмы
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Пенициллин-промежуточные Пенициллин-резистентные
Изначально устойчивые организмы
Аэробные грамположительные микроорганизмы
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococci</i> MRSA, MRSE*
Анаэробные микроорганизмы
Группа <i>Bacteroides fragilis</i>

* Устойчивые к метициллину стафилококки имеют очень широкую распространённость приобретенной резистентности к макролидам и были указаны здесь, потому что они редко бывают чувствительны к азитромицину.

Фармакокинетика

Всасывание

Биодоступность после перорального приема составляет приблизительно 37%. Пик концентрации в плазме крови достигается через 2–3 часа после приема лекарственного средства.

Распределение

После перорального приёма азитромицин широко распределяется по всему организму. В фармакокинетических исследованиях было показано, что концентрации азитромицина, измеренные в тканях, заметно выше (до 50 раз), чем в плазме, что свидетельствует о том, что вещество прочно связывается с тканями.

Связывание с белками сыворотки варьирует в зависимости от концентрации в плазме и составляет от 12% при 0,5 мкг/мл до 52% при 0,05 мкг азитромицина/мл сыворотки. Средний объем распределения в равновесном состоянии (V_{Vss}) была рассчитан как 31,1 л/кг.

Выведение

Конечный период полувыведения из плазмы точно соответствует полувыведению из тканей и составляет 2–4 дня.

Приблизительно 12% внутривенно введенной дозы азитромицина выводится из организма в неизменном виде с мочой в течение следующих трех дней. Особенно высокие концентрации неизменного азитромицина были обнаружены в желчи человека. Также в желчи было выявлено десять метаболитов, которые образовались путем N- и O-деметилирования, гидроксирования дезозамина - и агликоновых колец и расщепления конъюгата кладинозы. Сравнение результатов жидкостной хроматографии и микробиологических анализов показало, что метаболиты азитромицина не являются микробиологически активными.

В исследованиях на животных высокие концентрации азитромицина были обнаружены в фагоцитах. Также было установлено, что во время активного фагоцитоза более высокие концентрации азитромицина высвобождаются из неактивных фагоцитов. В моделях на животных это приводит к доставке высоких концентраций азитромицина к месту инфекции.

Показания к применению

- инфекции ЛОР-органов (синусит, фарингит, тонзиллит, отит)
- инфекции дыхательных путей: острый бронхит, интерстициальная и альвеолярная пневмония
- заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванные *Helicobacter pylori*
- инфекции кожи и мягких тканей (хроническая мигрирующая эритема (болезнь Лайма), рожистое воспаление, импетиго, вторичные пиодермии, лечение сложных форм юношеских угрей)
- венерические заболевания (в том числе урогенитальный хламидиоз, неосложненной уретрит и цервицит, вызванный *Chlamydia trachomatis*)

Способ применения и дозы

Зиомицин® всегда следует принимать за час до еды или через 2 часа после еды, так как прием вместе с пищей снижает всасывание азитромицина. Препарат следует принимать 1 раз в день.

Взрослые и дети с массой тела более 50 кг

Инфекции ЛОР-органов и дыхательных путей, инфекции кожи и мягких тканей (за исключением хронической мигрирующей эритемы): 500 мг (2 таблетки по 250 мг или 1 таблетка по 500 один раз) ежедневно в течение 3-х дней.

Хроническая мигрирующая эритема: один раз в день в течение 5 дней, 1 г (4 таблетки по 250 мг или 2 таблетки по 500 мг) в 1-й день, а затем 500 мг (2 таблетки по 250 мг или 1 таблетку по 500 мг) со второго по пятый день.

Венерические заболевания: 1 г однократно (4 таблетки по 250 мг или 2 таблетки по 500 мг).

Язвенная болезнь: 1 г (4 таблетки по 250 мг или 2 таблетки по 500 мг) один раз в день в течение 3-х дней с антисекреторным средством и другими лекарственными препаратами, назначенными врачом.

Юношеские угри: доза курса лечения составляет 6 г. Рекомендуемый режим лечения: первые 3 дня назначают 2 таблетки по 250 мг или 1 таблетку по 500 мг 1 раз в день, в течение следующих 9 недель - 2 таблетки по 250 мг или 1 таблетку по 500 мг 1 раз в неделю, при этом во вторую неделю принимают таблетки 7 дней после последнего приема.

Дети с массой тела от 25 до 50 кг

Детям с массой тела от 25 до 50 кг рекомендуется назначать 250 мг препарата Зиомицин® исходя из расчета 10 мг/1 кг массы тела в течение 3-х дней. Детям с массой тела более 50 кг назначают дозу для взрослых.

Если 1 доза пропущена, необходимо принять ее как можно скорее, и последующую дозу принимать с интервалом 24 часа.

Для пожилых людей и пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Для пациентов с нарушением функции печени необходима коррекция дозы, так как азитромицин метаболизируется главным образом в печени.

Побочные действия

После приема азитромицина побочные эффекты встречаются редко.

Ниже перечислены побочные реакции, выявленные в ходе клинических испытаний и постмаркетинговых наблюдений, по классам системы органов и частоте. Побочные реакции, выявленные в постмаркетинговый период выделены курсивом. Группировка частот определяется с применением следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); не известно (не может быть оценена по имеющимся данным). Внутри каждой группы частоты нежелательные эффекты представлены в порядке убывания по степени серьезности.

Побочные реакции, возможно или вероятно связанные с азитромицином, на основании опыта клинических исследований и постмаркетингового наблюдения

Инфекции и инвазии

Нечасто: кандидоз, кандидоз полости рта, вагинальные инфекции, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, респираторное заболевание, ринит;

Не известно: *псевдомембранозный колит* (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: лейкопения, нейтропения, эозинофилия;

Не известно: тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: ангиоотёк, гиперчувствительность;

Не известно: *анафилактические реакции* (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения метаболизма и питания

Часто: анорексия.

Психические расстройства

Нечасто: нервозность, бессонница;

Редко: агитация;

Не известно: агрессия, тревожность, делирий, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль;

Нечасто: головокружение, сонливость, дисгевзия, парестезия;

Не известно: обморок, конвульсии, гипестезия, психомоторная гиперактивность, anosmia, агевзия, паросмия, миастения (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: нарушение слуха, вертиго;

Не известно: нарушение слуха, включая глухоту и / или тиннитус.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: сердцебиение;

Не известно: *желудочковая тахикардия по типу «пируэт»* (см. раздел «Особые указания»), *аритмия* (см. раздел «Особые указания»), в том числе *желудочковая тахикардия*.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: приливы;

Не известно: *гипотензия*.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка, эпистаксис.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: диарея;

Часто: рвота, боль в животе, тошнота;

Нечасто: гастрит, запор, метеоризм, диспепсия, дисфагия, вздутие живота, сухость во рту, отрыжка, изъязвление во рту, гиперсаливация;

Не известно: *панкреатит, изменение цвета языка*.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: нарушение функции печени, холестатическая желтуха;

Не известно: печеночная недостаточность, которая в редких случаях может приводит к смерти (см. раздел «Особые указания»), фульминантный гепатит, некроз печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: зуд, сыпь, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз;

Редко: лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (см. раздел «Особые указания»), реакция светочувствительности;

Не известно: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее;

Не известно: артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: дизурия, почечная колика;

Не известно: острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: метроррагия, заболевание яичек.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: боль в грудной клетке, отёк, недомогание, астения, утомляемость, отёк лица, гипертермия, боль, периферический отек.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: уменьшение количества лимфоцитов, увеличение количества эозинофилов, снижение бикарбоната крови;

Нечасто: увеличение аспартатаминотрансферазы, увеличение аланинаминотрансферазы, увеличение билирубина в крови, увеличение мочевины в крови, увеличение креатинина в крови, нарушение содержание калия в крови, увеличение уровня щелочной фосфатазы крови, повышение хлоридов, повышение глюкозы, повышение уровня тромбоцитов, уменьшение гематокрита, повышение бикарбонатов, нарушение уровня натрия.

Побочные реакции, возможно или вероятно связанные с профилактикой и лечением *Mycobacterium Avium Complex*, основаны на опыте клинических испытаний и постмаркетинговом наблюдении. Эти побочные реакции различаются в зависимости от формы выпуска препарата, с быстрым высвобождением или с пролонгированным высвобождением, либо по типу, или по частоте:

Нарушения метаболизма и питания

Часто: анорексия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль, парестезия, дисгевзия;

Нечасто: гипестезия.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Часто: глухота;

Нечасто: нарушение слуха, тиннитус.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: сердцебиение.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм, дискомфорт в животе, жидкий стул.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Не часто: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Часто: сыпь, зуд;

Не часто: синдром Стивенса-Джонсона, реакция светочувствительности.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто: артралгия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: утомляемость;

Не часто: астения, недомогание.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к азитромицину, макролидным антибиотикам или другим компонентам препарата;
- серьезное нарушение функции печени и почек.

Лекарственные взаимодействия

Антациды: Фармакокинетические исследования изучения влияния одновременного приема антацида и азитромицина, показали отсутствие влияния на общую биодоступность, хотя пиковые концентрации в сыворотке были снижены примерно на 24%. Пациентам, получающим одновременно азитромицин и антациды, не следует принимать препараты одновременно.

Цетиризин: у здоровых добровольцев, совместный приём 5-дневного курса азитромицина с цетиризином 20 мг в равновесном состоянии не приводило к фармакокинетическому взаимодействию и каким-либо существенным изменениям интервала QT.

Диданозин (Дидезоксиинозин): Совместный приём 1200 мг/сут азитромицина с 400 мг/сут диданозина шестью ВИЧ-положительными больными не влияло на равновесную фармакокинетику диданозина по сравнению с плацебо.

Дигоксин и колхицин (субстраты Р-гликопротеина): сообщалось, что одновременный прием макролидных антибиотиков, включая азитромицин, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, приводит к увеличению сывороточных уровней субстрата Р-гликопротеина. Следовательно, если азитромицин и субстраты Р-гликопротеина, такие как дигоксин, применяются одновременно, следует учитывать возможность повышения концентраций субстрата в сыворотке. Необходим клинический мониторинг а, возможно, уровней дигоксина в сыворотке крови во время лечения азитромицином и после его отмены.

Зидовудин: Однократная доза 1000 мг и многократные дозы азитромицина 1200 мг или 600 мг оказывают незначительное влияние на фармакокинетику зидовудина или его метаболита глюкуронида в плазме и его выделение с мочой. Тем не менее, приём азитромицина увеличивает концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарных клетках периферической крови. Клиническое значение этого факта неясно, но это может нести пользу для пациентов.

Азитромицин существенно не взаимодействует с системой цитохрома печени P₄₅₀. Считается, что он не подвергается фармакокинетическим лекарственным взаимодействиям, как это наблюдается с эритромицином и другими макролидами. При приеме азитромицина индукции или ингибирования печёночного цитохрома P₄₅₀ посредством комплекса цитохром-метаболит не происходит.

Производные спорыньи: вследствие теоретической возможности возникновения эрготизма, не рекомендуется одновременное применение азитромицина с производными спорыньи. (см. раздел «Особые указания»).

Фармакокинетические исследования взаимодействия были проведены между азитромицином и следующими препаратами, которые, как известно, подвергаются значительному метаболизму посредством цитохрома P₄₅₀.

Аторвастатин: Совместный приём аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг в день) не изменяет концентрации аторвастатина в плазме (основываясь на анализе ингибирования с ингибитором 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы).

Карбамазепин: В исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев, никакого существенного эффекта на уровни карбамазепина или его активного метаболита в плазме у пациентов, одновременно получающих азитромицин, не наблюдалось.

Циметидин: В фармакокинетическом исследовании, посвященном влиянию однократной дозы циметидина, принятой за 2 часа до азитромицина, на фармакокинетику азитромицина изменений фармакокинетики азитромицина не наблюдалось.

Пероральные антикоагулянты кумаринового ряда: В исследовании фармакокинетического взаимодействия, азитромицин не изменяет антикоагулянтный эффект однократной дозы варфарина 15 мг, принятой здоровыми добровольцами. В постмаркетинговый период поступали сообщения о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного приема пероральных антикоагулянтов кумаринового ряда и азитромицина. Хотя причинно-следственная связь не установлена, следует рассмотреть вопрос о частоте мониторинга протромбинового времени при применении азитромицина у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты кумаринового ряда.

Циклоспорин: В фармакокинетических исследованиях у здоровых добровольцев, которые принимали азитромицин в дозе 500 мг/сут перорально в течение 3-х дней, а затем

однократную дозу циклоспорина 10 мг/кг перорально, полученные в результате показатели циклоспорина C_{\max} и AUC_{0-5} были значительно повышены (на 24% и 21% соответственно), однако никаких существенных изменений не наблюдалось в $AUC_{0-\infty}$. Следовательно, следует проявлять осторожность, прежде чем рассматривать одновременный приём этих препаратов. Если совместный приём этих препаратов необходим, уровни циклоспорина следует контролировать, а дозы должны быть скорректированы соответствующим образом.

Эфавиренз: Совместный приём однократной дозы азитромицина 600 мг и эфавиренза 400 мг в день в течение 7 дней не приводит ни к каким клинически значимых фармакокинетическим взаимодействиям.

Флуконазол: Совместный приём однократной дозы азитромицина 1200 мг не изменяет фармакокинетику однократной дозы флуконазола 800 мг. Общая экспозиция и период полувыведения азитромицина не меняется после совместного применения флуконазола, однако, наблюдалось клинически незначительное снижение C_{\max} (18%) азитромицина.

Индинавир: Совместное применение однократной дозы азитромицина 1200 мг не имело статистически значимого влияния на фармакокинетику индинавира при приёме 800 мг три раза в день в течение 5 дней.

Метилпреднизолон: В исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев, азитромицин не оказывал существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Мидазолам: у здоровых добровольцев, совместный приём азитромицина 500 мг/сут в течение 3-х дней с однократной дозой мидазолама 15 мг не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики.

Нелфинавир: Совместный приём азитромицина (1200 мг) и нелфинавира в равновесном состоянии (750 мг три раза в день) приводит к увеличению концентрации азитромицина. Никаких клинически значительных побочных эффектов не наблюдалось и корректировки дозы не требовалось.

Рифабутин: Совместное применение азитромицина и рифабутина не влияет на концентрацию обоих препаратов в сыворотке крови.

Нейтропения наблюдалась у пациентов, получающих совместное лечение азитромицином и рифабутином. Хотя нейтропения была связана с применением рифабутина, причинная связь с комбинацией азитромицина не была установлена (см. раздел «Побочные действия»).

Силденафил: у нормальных здоровых мужчин-добровольцев не наблюдалось никаких доказательств влияния азитромицина (500 мг в день в течение 3-х дней) на AUC и C_{\max} силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Терфенадин: Фармакокинетические исследования не выявили никаких доказательств взаимодействия между азитромицином и терфенадином. Сообщалось о редких случаях, при которых возможность такого взаимодействия не могла быть полностью исключена, однако не было никаких конкретных доказательств того, что такое взаимодействие имело место.

Теофиллин: нет никаких доказательств клинически значимого фармакокинетического взаимодействия после совместного применения азитромицина и теофиллина здоровыми добровольцами.

Триазолам: Совместное применение азитромицина 500 мг в первый день и 250 мг на 2-й день с 0,125 мг триазолама на 2-й день 14-тью здоровыми добровольцами не оказало существенного влияния на какой-либо из фармакокинетических показателей триазолама по сравнению с триазоламом и плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол: Совместное применение триметоприма/сульфаметоксазола DS (160 мг/800 мг) в течение 7 дней с азитромицином 1200 мг, на 7-й день не оказало существенного влияния на пиковые концентрации, общее воздействие или

выведение с мочой как триметоприма, так и сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке были аналогичны тем, которые наблюдались в других исследованиях.

Особые указания

Гиперчувствительность

При применении эритромицина и других макролидов наблюдались редкие серьезные аллергические реакции, включая ангионевротический отек и анафилаксию (редко со смертельным исходом). Некоторые из этих реакций с азитромицином привели к рецидивирующим симптомам и потребности в более длительном периоде наблюдения и лечения.

При возникновении аллергической реакции прием препарата следует прекратить и назначить соответствующую терапию. Врачи должны знать, что после прекращения симптоматической терапии может произойти повторное появление аллергических симптомов.

Гепатотоксичность

Так как печень является основным путем выведения, применение азитромицина следует назначать с осторожностью у пациентов с выраженными заболеваниями печени. Поступали сообщения о случаях молниеносного гепатита, способного привести к угрожающей жизни печеночной недостаточности (см. раздел «Побочные действия»). Некоторые пациенты, возможно, уже имели заболевания печени в анамнезе или, возможно, принимали другие гепатотоксические лекарственные средства.

Сообщалось о нарушении функции печени, гепатите, холестатической желтухе, некрозе печени и печеночной недостаточности, некоторые из которых привели к смерти. При появлении признаков и симптомов гепатита следует немедленно прекратить прием азитромицина.

В случае возникновения признаков и симптомов дисфункции печени, таких как быстро развивающаяся астения, связанная с желтухой, темная моча, склонность к кровотечениям или печеночной энцефалопатии, необходимо немедленно провести анализ / исследования функции печени. В случае возникновения дисфункции печени прием азитромицина следует остановить.

Инфантильный гипертрофический пилорический стеноз (IHPS)

Поступали сообщения о гипертрофическом пилорическом стенозе у младенцев (IHPS) после применения азитромицина у новорожденных (лечение до 42 дней жизни). Родители и опекуны должны быть проинформированы о том, что необходимо связаться со своим врачом, в случае если во время кормления у ребёнка возникает рвота или раздражительность.

Производные спорыньи

У пациентов, получающих производные спорыньи, эрготизм ускоряется при совместном приеме некоторых макролидных антибиотиков. Данные относительно возможности взаимодействия между спорыньей и азитромицином отсутствуют. Тем не менее, ввиду теоретической возможности возникновения эрготизма, не следует принимать одновременно азитромицин и производные спорыньи.

Удлинение интервала QT

Удлинение реполяризации сердца и интервала QT, приводящие к риску развития сердечной аритмии и желудочковой тахикардии по типу «пируэт», наблюдались при лечении другими макролидами. Подобный эффект у азитромицина нельзя полностью исключить у пациентов с повышенным риском удлинения реполяризации сердца (см. раздел «Побочные действия»), поэтому необходима осторожность при лечении больных:

- С врожденным или задокументированным удлинением интервала QT;

- У получающих в данное время лечение другими активными веществами, способными удлинить интервал QT, такими как антиаритмические препараты классов Ia и III, цизапридом и терфенадином;
- С электролитными нарушениями, в частности, в случае гипокалиемии и гипомagneмии;
- С клинически значимой брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью;
- Пациентов пожилого возраста, которые могут быть более подвержены влиянию лекарственных препаратов на интервал QT.

Суперинфекция

Как и в случае с любым антибиотиком, рекомендуется наблюдение за признаками суперинфекции нечувствительными к азитромицину организмами, включая грибки.

Диарея, ассоциированная с Clostridium difficile

Поступали сообщения о *диарее, ассоциированной с Clostridium difficile* (CDAD) при применении практически всех антибактериальных средств, включая азитромицин, которая может варьировать по тяжести от легкой диареи до колита со смертельным исходом. Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную флору толстой кишки, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile*.

Штаммы *C. difficile*, продуцирующие гипертоксин А и В способствуют развитию CDAD. Штаммы *C. difficile*, продуцирующие гипертоксин, могут приводить к повышенной заболеваемости и смертности, поскольку эти патогены могут быть невосприимчивыми к антимикробной терапии и может потребоваться колэктомия. Поэтому вероятность развития CDAD должна рассматриваться у пациентов, которые обращаются с диареей во время или после применения каких-либо антибиотиков. Необходим тщательный сбор анамнеза болезни, если обнаружена CDAD, которая продолжается в течение двух месяцев после назначения антибактериальных средств.

Стрептококковые инфекции

Пенициллин обычно является препаратом выбора для лечения фарингита / тонзиллита вызванного *Streptococcus pyogenes*, а также для профилактики острой ревматической лихорадки. Азитромицин в общем эффективен против стрептококка в ротоглотке, но нет данных, демонстрирующих эффективность азитромицина в профилактике острой ревматической лихорадки.

Почечная недостаточность

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <10 мл / мин) наблюдалось увеличение системного воздействия азитромицина на 33% (см. раздел «Фармакокинетика»).

Миастения

Обострение симптомов миастении и новое начало синдрома миастении было зарегистрировано у пациентов, получающих терапию азитромицином (см. раздел «Побочные действия»).

Применение при беременности и период лактации

Беременность

Проводились исследования умеренно токсичных для матери концентраций доз на животных. В этих исследованиях не было обнаружено никаких доказательств вреда азитромицина для плода. Однако соответствующих и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Поскольку исследования репродукции на животных не всегда позволяют предсказать эффект у человека, азитромицин следует использовать во время беременности только в случае крайней необходимости.

Лактация

Нет данных о секреции с грудным молоком. Поскольку многие препараты выделяются с грудным молоком, азитромицин не следует применять для лечения у кормящей женщины,

если только врач не считает, что потенциальная польза превышает потенциальные риски для младенца.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

Нет никаких оснований полагать, что таблетки азитромицина могут оказывать влияние на способность пациента управлять автомобилем или другими механизмами.

Передозировка

Побочные реакции, возникающие при высоких дозах аналогичны тем, которые возникают при нормальных. Типичные симптомы передозировки макролидными антибиотиками включают обратимую потерю слуха, выраженную тошноту, рвоту и понос. В случае передозировки при необходимости рекомендуется прием активированного угля, общее симптоматическое лечение и поддерживающие меры.

Форма выпуска

Таблетки по 250 мг:

По 6 таблеток в ПВХ-ПВДХ блистере, по 1 блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Таблетки по 500 мг:

По 3 таблетки в ПВХ-ПВДХ блистере, по 1 блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Препарат не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес производства

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

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

ИП ООО "BARAKA DORI FARM"

100100, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. Бобура, д. 16 А.

Тел.: +99878 1509797; +99893 3888782; Факс: +99878 1509787

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz