

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА АЗИТРОМИЦИН

Препаратнинг савдо номи: Азитромицин

Таъсир қилувчи модда (ХПН): азитромицин

Дори шакли: капсулалар

Таркиби:

1 капсула қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: азитромицин дигидрати - 250 мг.

ёрдамчи моддалар: лактоза (сут қанди), картошка крахмали, магний стеарати ёки кальций стеарати.

Таърифи: оқ/оқ ёки оқ/қизил рангли капсулалар.

Капсуланинг ичидагиси — оқ ёки деярли оқ рангли гранулалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи. антибиотик (макролидлар гуруҳи)

АТХ коди: J01FA10

Фармакологик хусусиятлари

Азитромицин — макролид антибиотикларнинг гуруҳи — азалидларнинг вакили бўлиб, кенг антимиқроб таъсир доирасига эга. Сизгир микроорганизмларнинг 70S рибосомаларини 50S-суббирликлари билан боғланиб ва РНК га боғлиқ оксил синтезини сусайтириб, бактерияларни ўсиши ва кўпайишини секинлаштиради, юқори концентрацияларда эса бактерицид самара кўрсатиши мумкин.

Азитромицин кенг таъсир доирасига эга ва бир қатор граммусбат бактериялар: *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalacticae*, *C.* *F* ва *G* гуруҳ стрептококклари, *S. viridans*, *Staphylococcus aureus* га нисбатан фаол ҳисобланади. Эритромицинга чидамли граммусбат бактерияларга таъсир қилмайди. Препарат, шунингдек грамманфий бактериялар: *Haemophilus influenza*, *H. parainfluenza*, *H. ducrei*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis* га нисбатан самаралидир. Сизгир анаэроб микроорганизмлар: *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringes* га таъсир қилади. Бундан ташқари, препарат шунингдек хужайра ичидаги ва бошқа микроорганизмлар, шу жумладан: *Legionella pneumophila*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi* ларга нисбатан самаралидир.

Фармакокинетикаси

Препарат оғиз орқали қабул қилинганидан сўнг биокираолишлиги тахминан 37% ни (“биринчи ўтиш” самараси) ташкил қилади. Қон зардобидида максимал концентрацияга препарат ичга қабул қилинганидан кейин 2,5-3 соат ўтгач эришилади ва препарат 500 мг дозада ичга қабул қилинганида 0,4 мг/л ни ташкил қилади. Азитромицин нафас йўлларига, урогенитал тизим аъзолари ва тўқималари, хусусан простата безига, тери ва юмшоқ тўқималарга яхши ўтади. Препаратнинг тўқималар ва хужайралардаги концентрацияси қон зардобига нисбатан 10-100 марта юқори бўлади. Плазмада барқарор даражага 5-7 кундан кейин эришилади. Препарат фагоцитларда катта миқдорда тўпланади, улар препаратни инфекция ва яллиғланган жойга етказида, у ерда фагоцитоз жараёнида аста-секин ажралиб чиқади.

50% дан кўпроғи сафро билан ўзгармаган ҳолда, тахминан 4,5% - сийдик билан 72 соат давомида чиқарилади.

Плазмадан ярим чиқарилиш даври 14-20 соатни (препаратни қабул қилгандан сўнг 8-24 соат оралиғида) ва 41 соатни (24-72 соат оралиғида) ташкил қилади. Овқатланиш препаратнинг фармакокинетикасини аҳамиятли даражада ўзгартиради. Ёш ўтган сари препаратнинг фармакокинетик кўрсаткичлари эркакларда (65-85 ёш) ўзгармайди, аёлларда максимал концентрацияси ($C_{\max}$) 30-50% га ошади, 1-5 ёшли болаларда $C_{\max}$, $T_{1/2}$, фармакокинетик эгри чизик остидаги майдон пасаяди.

Қўлланилиши

Азитромицинга сезгир микроорганизмлар чақирган қуйидаги инфекцияларда қўлланади:

- ЛОР-аъзолари инфекциялари (бактериал фарингит/тонзиллит, синусит, ўрта кулок отити);
- нафас йўллари инфекциялари (бактериал бронхит, шифохонадан ташқари пневмония);
- тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари: миграцияланувчи эритема (Лайм касаллигини бошланғич босқичи), сарамас, импетиго, иккиламчи пиодерматозлар;
- жинсий йўл орқали юқадиган касалликлар: асоратланмаган/асоратланган уретрит/цервицитда қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Препарат суткада бир марта овқатланишдан 1 соат олдин ёки овқатдан 2 соат кейин ичга қабул қилинади, чунки овқат билан бир вақтда қабул қилиш азитромициннинг сўрилишини бузади.

Капсулаларни қабул қилганда, улар очилмасин ва бўлинмасин!

Катталар, кекса ёшдаги одамлар ва тана вазни 45 кг дан ортик болалар:

- ЛОР-аъзолари ва нафас йўллари, тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекцияларида (сурункали миграцияланувчи эритемадан ташқари): суткада 500 мг (1 марта қабул қилишга 2 капсуладан) 3 кун давомида қабул қилинади;
- миграцияланувчи эритемада: суткада 1 марта 5 кун давомида: 1-кун – 1 г (250 мг дан 4 капсула), 2-кундан 5-кунгача – 500 мг дан (250 мг дан 2 капсула) қабул қилинади;
- жинсий йўл орқали юқадиган инфекцияларда: 1 г бир марта (250 мг дан 4 капсула) қабул қилинади.

Препаратнинг 1 дозасини қабул қилиш ўтказиб юборилган ҳолда, ўтказиб юборилган дозани имкон борича тезроқ қабул қилиш керак, кейинчалик 24 соатлик интервал билан қабул қилинади.

Кекса ёшдаги одамларда препаратнинг дозасини ўзгартиришнинг зарурати йўқ.

Буйрак етишмовчилиги.

Буйрак функцияси биров бузилган (креатинин клиренси >40 мл/мин) пациентларга препаратнинг дозасини ўзгартиришнинг ҳожати йўқ. Креатинин клиренси <40 мл/мин бўлган пациентларда клиник тадқиқотлар ўтказилмаган. Шунинг учун бундай пациентларга азитромицин қўлланилганда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Жигар етишмовчилиги.

Азитромицин жигарда метаболизмга учраши ва сафро билан чиқарилиши туфайли, жигарнинг жиддий касалликлари бўлган пациентларга препаратни қўллаш мумкин эмас.

Ножўя таъсирлари

Одатда азитромицин яхши ўзлаштирилади. Азитромицин препаратларини қабул қилинганда қуйидаги ножўя реакциялар кузатилади.

Юрак-қон томир тизими томонидан: юракни уриб кетиши, юрак қоринчаларини “пируэт” туридаги пароксизмал тахикардияси, аритмия, шу жумладан қоринчалар тахикардияси ва артериал гипотензияни ривожланиш ҳоллари ҳақида хабарлар берилган.

Овқат ҳазм қилиш йўллари томонидан: кўнгил айниши, диарея, қоринда оғриқ, метеоризм, қусиш, диспепсия, гастрит, қабзият, сохтамебраноз колит, панкреатит, тил рангини ўзгариши.

Гепатобилиар тизими томонидан: гепатит, жигар функциясини бузилиши, кам ҳолларда ўлимга олиб келувчи жигар етишмовчилигини ривожланиши, фульминант ва некротик гепатит, холестатик сариклик.

Неврологик бузилишлар: бош айланиши, бош оғриғи, парестезиялар, дисгевзия, гипестезия, уйқучанлик, уйқусизлик, ҳушдан кетиш, тиришишлар, психомотор ўта юқори фаоллик, аносмия, агевзия, паросмия, гравис миастенияси.

Руҳий бузилишлар: асабийлик, ҳавотирли кўзғалувчанлик, тажаввузкорлик ва ҳавотирлик.
Эшитиш аъзолари ва вестибуляр аппарати томонидан: қайтувчан характерга эга бўлган карлик, кулоқларни шанғиллаши, вертиго.

Кўриш аъзолари томонидан: кўришни бузилиши.

Қон ва лимфа тизими томонидан: нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, гемолитик анемия.

Тери ва тери ости ёғ клетчаткаси томонидан: тошма, кичишиш, Стивенс-Джонсон синдроми, ёруғликка сезувчанлик, эшакеми, токсик эпидермал некролиз, ангионевротик шиш ва кўп шаклли эритема.

Таянч-ҳаракат аппарати ва бириктирувчи тўқималар томонидан: бўғимларда оғрик.

Сийдик чиқариш тизими томонидан: ўткир буйрак етишмовчилиги ва интерстициал нефрит.

Инфекциялар ва инвазиялар: кандидоз, шу жумладан оғиз бўшлиғи кандидози; қин инфекциялари.

Аллергик реакциялар: юқори сезувчанлик, анафилактик реакциялар.

Умумий бузилишлар: кучли толиқиш, анорексия, кўкракда оғрик, шишлар, ланжлик, астения.

Лаборатор кўрсаткичлар томонидан ўзгаришлар: лимфоцитопения, эозинофилия, қонда бикарбонатлар миқдори камайиши, АлАТ, АсАТ, билирубин ва креатининни ошиши, шунингдек калийнинг даражасини ўзгариши, электрокардиограммада QT интервални узайиши.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Препаратни таъсир этувчи моддасига, ҳар қандай бошқа компонентига ёки бошқа макролид ва кетолид антибиотикларга юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Пациентларга азитромицинни QT интервални узайтириши мумкин бўлган бошқа препаратлар билан бирга эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Антацидлар. Гарчи азитромициннинг фармакокинетик кўрсаткичларига антацидларнинг бир вақтдаги таъсирини ўрганилган препаратнинг биокираолишлигида ўзгаришлар кузатилмаган бўлсада, лекин унинг плазмадаги чўққи концентрацияси тахминан 25% га камаяди. Азитромицинни антацидларни қабул қилишдан бир соат олдин ёки 2 соат кейин қабул қилиш тавсия этилган.

Шохкуя ҳосилалари. Шохкуя ҳосилалари билан бир вақтда қўлланганида назарий жиҳатдан эрготизм ривожланиши мумкин ("Қўллашнинг ўзига ҳослиги"га қаранг).

Карбамазепин. Азитромицин карбамазепинни плазмадаги даражасига ёки унинг фаол метаболитларига аҳамиятли даражада таъсир кўрсатмайди.

Циклоспорин. Бир-бирига яқин макролид антибиотиклардан баъзилари циклоспориннинг метаболизмига таъсир қилади. Азитромицин ва циклоспоринни бир вақтда қабул қилганда ўзаро таъсир қилиши бўйича фармакокинетик ва клиник тадқиқотлар ўтказилмаганлиги сабабли, бу препаратларни бир вақтда қабул қилишдан олдин терапевтик вазиятни яхшилаб баҳолаш керак. Агар мажмуавий даволаш лозим деб топилса, циклоспориннинг даражасини синчиклаб мониторинг қилиш ва мувофиқ равишда дозасини бошқариш керак.

Кумарин антикоагулянтлари. Азитромицин варфариннинг бир марталик дозасини (15 мг) антикоагуляцион самарасини ўзгартирмайди. Азитромицин билан бир вақтда қабул қилинганида перорал антикоагулянтлар (кумарин) нинг антикоагуляцион самараларини кучайтириши ҳақида маълумотлар берилган. Гарчи ишончли сабаб оқибат боғлиқлик аниқланмаган бўлсада, аммо бундай пациентларда протромбин вақтини тез-тез мониторинг қилиш лозимлигини ҳисобга олиш керак.

Дигоксин. Баъзи пациентларда маълум бир макролид антибиотиклар ичакда дигоксиннинг метаболизмига таъсир қиладилар. Демак, азитромицин ва дигоксин бир вақтда қўлланилгани ҳолда дигоксиннинг концентрациясини ошириш мумкинлигини ёдда тутиш ва дигоксиннинг даражасини мониторинг қилиш керак.

Метилпреднизолон. Азитромицин метилпреднизолонни фармакокинетикасига бироз таъсир қилади.

Терфенадин. Азитромицин ва терфинадинни ўртасида ўзаро таъсирлар ҳақида маълумотлар берилмаган. Бошқа макролид антибиотиклар билан бўлгани каби, азитромицинни терфенадин билан мажмуада эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Теofilлин. Азитромицин ва теofilлин бир вақтда қабул қилинганида, азитромицин теofilлиннинг фармакокинетикасига таъсир қилмайди. Теofilлин ва бошқа макролид антибиотикларни мажмуавий қўлланиши баъзан қон зардобда теofilлиннинг даражасини оширишига олиб келиши мумкин.

Зидовудин. Азитромицинни 1000 мг бир марталик дозаси ва 1200 мг ёки 600 мг кўп марталик дозаси зидовудин ёки унинг глюкуронид метаболитларини плазмадаги фармакокинетикасига ва сийдик билан чиқарилишига таъсир қилмайди. Бироқ азитромицинни қабул қилиш периферик қон айланиш доирасида фосфорланган зидовудин ва клиник жиҳатдан фаол метаболитининг концентрациясини оширади.

Диданозин. Азитромицинни 1200 мг суткалик дозада қўлланиши уларни бир вақтда қабул қилганда диданозиннинг фармакокинетикасига таъсир қилмайди.

Рифабутин. Азитромицин ва рифабутинни бир вақтда қабул қилиш бу препаратларни плазмадаги концентрацияларига таъсир қилмайди. Азитромицин ва рифабутин бир вақтда қабул қилинганида нейтропения ривожланиши мумкин. Гарчи нейтропения рифабутинни қўллаш билан боғлиқ, азитромицин билан бир вақтда қабул қилишни боғлиқлигини сабаби аниқланмаган.

Нелфинавир. Нелфинавирни қўлланиши қон зардобда азитромициннинг концентрациясини оширишига олиб келади. Нелфинавир билан бир вақтда қўллаганда азитромицинни дозасига тузатиш киритиш тавсия қилинмасада, азитромицинни ноўғай реакцияларини мониторинг қилиш асосланган ҳисобланади.

Махсус кўрсатмалар

Аллергик реакциялар.

Қайталанувчи симптомлар билан кечадиган ва узоқ вақт даволашни талаб қиладиган ангионевротик шиш ва анафилаксияни ривожланиши ҳақида кам маълумотлар берилган. Даволаш тугаганидан сўнг баъзи пациентларда ўта юқори сезувчанлик реакциялари хали ҳам сақланиши мумкин, бу шифокорнинг назорати остида махсус ёрдам кўрсатишни талаб қилади.

Юракни реполяризацияси ва QT интервални узайиши.

Юракни реполяризациясини узайиш хавфи юқори бўлган пациентларга азитромицин эҳтиёткорлик билан буюрилади:

- QT интервалини туғма ёки қайд этилган узайиши бўлган пациентларда;
- айти вақтда QT интервални узайтирадиган бошқа препаратлар, масалан, I-а ва III синф антиаритмик препаратлари, цизаприд ва терфенадин билан даволанаётган пациентларда;
- электролитлар алмашинуви бузилиши, айниқса гипокалиемия ва гипомагниемия бўлган пациентларда;

- клиник жиҳатдан аҳамиятли брадикардия, аритмия ёки оғир юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан буюрилади.

Стрептококкли инфекциялар.

Streptococcus pyogenes чақирган ЛОР-инфекцияларини (фарингит/тонзиллит) даволашда бўғимларнинг ревматик шикастланишини олдини олишда қўлланилгани каби, биринчи қатор препарати пенициллингир. Азитромицин шунингдек ЛОР-аъзоларининг инфекцион зарарланишида самаралидир, аммо ревматик полиартритни олдини олишда унинг самарадорлигини тасдиқловчи ҳеч қандай маълумотлар йўқ.

Суперинфекция.

Бошқа антибактериал препаратлар билан даволашда бўлгани каби сезгир микроорганизмлар, шу жумладан замбуруғлар чақирган суперинфекция симптомларини ривожланиш эҳтимолини ҳисобга олиш керак.

Жигар функциясини бузилиши.

Азитромицин асосан жигар орқали чиқарилганлиги сабабли, жигарнинг оғир касалликлари бўлган пациентлар препаратни эҳтиёткорлик билан қабул қилишлари керак. Сариклик, сийдик рангини тўқлашиши, қон кетишига мойиллик ёки жигар энцефалопатияси қўшилган тез ривожланувчи астения каби жигар функциясини бузилиш белгилари пайдо бўлганида, жигар функциясини текшириш керак.

Буйрак функциясини бузилиши.

Буйрак функциясини бузилишлари (калавалар фильтрациясининг даражаси < 10 мл/мин) бўлган пациентларда азитромициннинг тизимли экспозициясини 33% га ошириш кузатилган.

Миастения гравис.

Азитромицинни қабул қилган пациентларда миастения синдроми ва миастения симптомларини зўрайиш ҳоллари ҳақида хабар берилган.

Диарея.

Деярли барча антибактериал воситалар, шу жумладан азитромицин қўлланилганда, *Clostridium difficile* билан боғлиқ бўлган, енгил диареядан ўлимга олиб келувчи колит кўринишлари ҳақида маълумотлар берилган.

Clostridium difficile билан боғлиқ бўлган диарея антибактериал препаратларни қабул қилгандан сўнг 2 ойдан кейин ривожланиши мумкинлиги ва даволаш қийинлиги ва колэктомияга сабаб бўлиши мумкинлиги туфайли, анамнезни синчиклаб таҳлил қилиш керак.

Эрготизм.

Макролид антибиотиклар билан бир вақтда шохкуя ҳосилаларини қабул қилган пациентларда баъзан эрготизмнинг кўринишлари ривожланган. Шохкуя ҳосилалари ва азитромицинни ўзаро таъсирини тасдиқловчи маълумотлар йўқ. Бироқ макролидлар ва шохкуя ҳосилаларини қабул қилаётган пациентларда эрготизмни назарий жиҳатдан ривожланиши мумкинлиги туфайли азитромицин билан даволанганда шохкуя ҳосилаларини қабул қилишдан сақланиш керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Препаратни қўллаш хавфсизлиги бўйича маълумотлар етарли эмаслигини ҳисобга олиб, азитромицинни ҳомиладорлик ёки эмизиш даврида, она учун кутилган фойда, ҳомила ёки янги туғилган чақалоқ учун препаратни қўллашдан кутилган хавфдан устун бўлган ҳоллардан ташқари ҳолларда буюриш тавсия қилинмайди.

Болалар. Тана вазни 45 кг дан кам бўлган болаларга азитромицинни капсулалар ҳолида буюриш тавсия қилинмайди.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Автотранспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлашда бош айланиши, уйқучанлик, кўришни бузилиши каби нерв тизими ва сезги аъзолари томонидан ножўя реакциялар ривожланиши мумкинлигини ҳисобга олиш керак.

Дозани ошириб юборилиши

Азитромициннинг дозаси ошириб юборилганида одатдаги терапевтик дозаларни қабул қилганда кузатиладиган ножўя реакциялар кузатилиши мумкин.

Даволаш: фаоллаштирилган кўмир қабул қилиш ва организмни ҳаётий муҳим функциясларини тутиб туришга қаратилган симптоматик даволаш ўтказиш керак.

Чиқарилиш шакли

Капсулалар 250 мг дан.

Сақлаш шароити

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

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи:

“RADIKS” МЧЖ

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

"RADIKS" МЧЖ,

Ўзбекистон Республикаси, 100054, Тошкент ш. Лутфий кўч., 50.

Тел: (+99871) 273-43-98, факс: (+99871) 273-80-58.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АЗИТРОМИЦИН

Торговое название препарата: Азитромицин

Действующее вещество (МНН): азитромицин

Лекарственная форма: капсулы

Состав:

1 капсула содержит:

активное вещество: азитромицина дигидрата – 250 мг;

вспомогательные вещества: лактоза (сахар молочный), крахмал картофельный, магния стеарат или кальций стеарат.

Описание: капсула белого/белого или белого/красного цвета.

Содержимое капсул – гранулы белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. антибиотик (гр макролидов)

Код АТХ: J01FA10

Фармакологические свойства

Азитромицин – представитель новой группы макролидных антибиотиков – азалидов, которые обладают широким спектром антимикробного действия. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы 70S чувствительных микроорганизмов и угнетая РНК-зависимый синтез белка, замедляют рост и размножение бактерий, а при высоких концентрациях возможен бактерицидный эффект.

Азитромицин имеет широкий спектр действия и является активным в отношении ряда грамположительных бактерий: *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, стрептококков групп С, F и G, *S. viridans*, *Staphylococcus aureus*. Не действует на грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину. Препарат также эффективный в отношении грамотрицательных бактерий: *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae* и *H. ducrei*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *B. Parapertussis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*. Действует на чувствительные анаэробные микроорганизмы: *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringens*. Кроме этого, препарат также является эффективным в отношении внутриклеточных и других микроорганизмов, в том числе: *Legionella pneumophila*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*.

Фармакокинетика

Биодоступность после перорального применения препарата составляет приблизительно 37% (эффект «первого прохождения»). Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2,5-3 часа после приема препарата и составляет 0,4 мг/л при приеме внутрь 500 мг препарата. Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта, в частности в предстательную железу, в кожу и мягкие ткани. Концентрация препарата в тканях и клетках в 10-100 раз выше, чем в сыворотке крови. Стабильный уровень в плазме достигается через 5-7 дней. Препарат в большом количестве накапливается в фагоцитах, которые транспортируют его в места инфекции и воспаления, где постепенно освобождается в процессе фагоцитоза.

Более 50% дозы выводится с желчью в неизмененном виде, приблизительно 4,5% – с мочой на протяжении 72 часов.

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

С возрастом параметры фармакокинетики не меняются у мужчин (65-85 лет), у женщин увеличивается максимальная концентрация ($C_{\max}$) на 30-50%, у детей в возрасте 1-5 лет – снижаются $C_{\max}$, $T_{1/2}$, площадь под фармакокинетической кривой.

Показания к применению

Инфекции, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

- инфекции ЛОР-органов (бактериальный фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции дыхательных путей (бактериальный бронхит, негоспитальная пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей: мигрирующая эритема (начальная стадия болезни Лайма), рожа, импетиго, вторичные пиодерматозы;
- инфекции, передаваемые половым путем: неосложненный и осложненный уретрит/цервицит.

Способ применения и дозы

Препарат применять внутрь 1 раз в сутки за 1 час до еды или через 2 часа после еды, поскольку одновременный прием с пищей нарушает всасывание азитромицина.

При применении капсулы не вскрывать и не делить!

Взрослым, людям пожилого возраста и детям с массой тела больше 45 кг:

– при *инфекциях ЛОР-органов и дыхательных путей, кожи и мягких тканей* (кроме хронической мигрирующей эритемы): 500 мг (2 капсулы за 1 прием) в сутки на протяжении 3-х дней;

– при *мигрирующей эритеме*: 1 раз в сутки на протяжении 5 дней: 1-й день – 1 г (4 капсулы по 250 мг), со 2-го по 5-й день – по 500 мг (2 капсулы по 250 мг);

– при *инфекциях, передающихся половым путем*: 1 г однократно (4 капсулы по 250 мг).

В случае пропуска приема 1 дозы препарата пропущенную дозу следует принять как можно быстрее, а последующие приемы – с интервалами в 24 часа.

Людям пожилого возраста нет необходимости менять дозировку препарата.

Почечная недостаточность.

У пациентов с незначительным нарушением функции почек (клиренс креатинина >40 мл/мин) нет необходимости менять дозировку препарата. Не были проведены клинические исследования у пациентов с клиренсом креатинина <40 мл/мин. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении азитромицина таким пациентам.

Печеночная недостаточность.

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует применять пациентам с серьезными заболеваниями печени.

Побочные действия

Обычно азитромицин переносится хорошо. При приеме препаратов азитромицина отмечались следующие побочные реакции.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: уведомлялось о случаях возникновения сердцебиения, пароксизмальных желудочковых тахикардий типа "пируэт", аритмий, включая желудочковые тахикардии и развитие артериальной гипотензии.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, диарея, боль в животе, метеоризм, рвота, диспепсия, гастрит, запор, псевдомембранозный колит, панкреатит, изменения цвета языка.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, нарушения функции печени, возникновение печеночной недостаточности, которая редко приводит к летальному исходу, фульминантный и некротический гепатит, холестатическая желтуха.

Неврологические нарушения: головокружение, головная боль, парестезии, дисгевзия, гипестезия, сонливость, бессонница, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, аносмия, агевзия, паросмия, миастения гравис.

Психические нарушения: нервозность, тревожное возбуждение, агрессивность и тревога.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: глухота, которая имеет обратимый характер, звон в ушах, вертиго.

Со стороны органов зрения: нарушение зрения.

Со стороны крови и лимфатической системы: нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд, синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительность, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек и полиморфная эритема.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: боль в суставах.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность и интерстициальный нефрит.

Инфекции и инвазии: кандидоз, в том числе кандидоз ротовой полости; вагинальная инфекция.

Аллергические реакции: повышенная чувствительность, анафилактические реакции.

Системные нарушения: повышенная утомляемость, анорексия, боль в груди, отеки, недомогания, астения.

Изменения со стороны лабораторных показателей: лимфоцитопения, эозинофилия, уменьшение количества бикарбонатов крови, повышение АлАТ, АсАТ, билирубина и креатинина, а также изменения уровня калия в крови, удлинение интервала QT на электрокардиограмме.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу, к любому другому компоненту препарата или к другим макролидным и кетолидным антибиотикам.

Лекарственные взаимодействия

Следует осторожно назначать азитромицин пациентам вместе с другими препаратами, которые могут удлинять интервал QT.

Антациды. При изучении одновременного действия антацидов на фармакокинетические параметры азитромицина не наблюдалось изменений в биодоступности препарата, хотя его пиковые плазменные концентрации уменьшаются приблизительно на 25%. Рекомендовано прием азитромицина за 1 час до или через 2 часа после приема антацидов.

Производные спорыньи. При одновременном применении производных спорыньи теоретически существует возможность развития эрготизма (см. раздел «Особенности применения»).

Карбамазепин. Азитромицин не проявляет значительного влияния на плазменные уровни карбамазепина или на его активные метаболиты.

Циклоспорин. Некоторые из родственных макролидных антибиотиков влияют на метаболизм циклоспорина. Поскольку не было проведено фармакокинетических и клинических исследований возможного взаимодействия при одновременном приеме азитромицина и циклоспорина, следует тщательно взвесить терапевтическую ситуацию до назначения одновременного приема этих лекарств. Если комбинированное лечение считается оправданным, необходимо проводить тщательный мониторинг уровней циклоспорина и, соответственно, регулировать дозировку.

Кумариновые антикоагулянты. Азитромицин не меняет антикоагуляционный эффект разовой дозы варфарина (15 мг). Уведомлялось о потенцировании антикоагуляционного эффекта пероральных антикоагулянтов (кумарина) при одновременном приеме с

азитромицином. Хотя достоверная причинно-следственная связь не установлена, но следует учитывать необходимость частого мониторинга протромбинового времени у таких пациентов.

Дигоксин. У некоторых пациентов определенные макролидные антибиотики влияют на метаболизм дигоксина в кишечнике. Соответственно, в случае одновременного применения азитромицина и дигоксина следует помнить о возможности повышения концентрации дигоксина и проводить мониторинг уровней дигоксина.

Метилпреднизолон. Азитромицин незначительно влияет на фармакокинетику метилпреднизолона.

Терфенадин. Не сообщалось о взаимодействии между азитромицином и терфенадином. Как и в случае с другими макролидными антибиотиками, азитромицин необходимо с осторожностью назначать в комбинации с терфенадином.

Теofilлин. Азитромицин не влияет на фармакокинетику теофиллина при одновременном приеме азитромицина и теофиллина. Комбинированное применение теофиллина и других макролидных антибиотиков иногда может приводить к повышенному уровню теофиллина в сыворотке крови.

Зидовудин. 1000 мг однократные дозы и 1200 мг или 600 мг многократные дозы азитромицина не влияют на плазменную фармакокинетику и выделение с мочой зидовудина или его глюкуронидных метаболитов. Однако прием азитромицина повышает концентрацию фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита в мононуклеарах в периферическом кровообращении.

Диданозин. Применение азитромицина в суточной дозе 1200 мг не влияет на фармакокинетику диданозина при их одновременном приеме.

Рифабутин. Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на плазменные концентрации этих препаратов. При одновременном приеме азитромицина и рифабутина возможно развитие нейтропении. Хотя нейтропения, вероятнее всего, связана с применением рифабутина, причинная связь с одновременным приемом с азитромицином не установлена.

Нелфинавир. Применение нелфинавира приводит к увеличению концентрации азитромицина в сыворотке крови. Хотя коррекция дозы азитромицина при его одновременном применении с нелфинавиром не рекомендуется, но обоснованным является мониторинг побочных реакций азитромицина.

Особые указания

Аллергические реакции.

Редко сообщалось о возникновении ангионевротического отека и анафилаксии, которые сопровождались рецидивирующими симптомами и требовали более длительного лечения. После окончания лечения у некоторых пациентов еще могут сохраняться реакции гиперчувствительности, требуют специфической помощи под наблюдением врача.

Удлиненная сердечная реполяризация и интервал QT.

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

- с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT;
- которые сейчас проходят лечение другими препаратами, удлиняющие интервал QT, например антиаритмическими препаратами класса I-a и III, цизапридом и терфенадином;
- с нарушением электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипомagneмией;
- с клинически значимой брадикардией, аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Стрептококковые инфекции.

При лечении инфекции ЛОР-органов (фарингита/тонзиллита), вызванной *Streptococcus*

pyogenes, препаратом первого ряда является пенициллин, так же как и при профилактике ревматического поражения суставов. Азитромицин также эффективен при инфекционном поражении ЛОР-органов, но нет никаких данных, которые подтвердили его эффективность в профилактике ревматического полиартрита.

Суперинфекции.

Как и при лечении другими антибактериальными препаратами, необходимо учитывать возможность возникновения симптомов суперинфекции, вызванной нечувствительными микроорганизмами, в том числе грибами.

Нарушение функции печени.

Поскольку азитромицин выводится преимущественно печенью, пациентам с тяжелыми заболеваниями печени принимать препарат необходимо с осторожностью.

При появлении признаков нарушения функции печени, таких как быстроразвивающаяся астеня, в соединении с желтухой, потемнением мочи, склонностью к кровотечениям или печеночной энцефалопатией, необходимо провести исследование функции печени.

Нарушение функции почек.

У пациентов с нарушением функции почек (уровень клубочковой фильтрации <10 мл/мин) наблюдалось увеличение системной экспозиции азитромицина на 33%.

Миастения гравис.

Сообщалось о случаях миастенического синдрома и об обострении симптомов миастении у пациентов, которые получали азитромицин.

Диарея.

При применении почти всех антибактериальных средств, включая азитромицин, сообщалось о случаях диареи, связанной с *Clostridium difficile*, от слабо выраженной диареи к проявлениям колита с летальным исходом.

Необходимо тщательно анализировать анамнез, поскольку связана с *Clostridium difficile* диарея может развиваться через 2 месяца после приема антибактериальных препаратов и может быть устойчивой к лечению и стать причиной колэктомии.

Эрготизм.

У пациентов, принимавших производные спорыньи одновременно с макролидными антибиотиками иногда возникали проявления эрготизма. Данные, подтверждающие взаимодействие между производными спорыньи и азитромицином, отсутствуют. Однако вследствие теоретической возможности развития эрготизма у пациентов, принимающих макролиды и производные спорыньи, при лечении азитромицином следует воздержаться от приема производных спорыньи.

Применение при беременности и в период лактации

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

Дети

Детям с массой тела меньше 45 кг не рекомендуется назначать азитромицин в виде капсул.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

При управлении автотранспортом или работе с другими механизмами необходимо учитывать возможность возникновения побочных реакций со стороны нервной системы и органов чувств, таких как головокружение, сонливость, нарушение зрения.

Передозировка

При передозировке азитромицином могут наблюдаться такие же самые побочные реакции, как и при приеме обычных терапевтических доз.

Лечение: прием активированного угля и проведение симптоматической терапии, направленной на поддержку жизненных функций организма.

Форма выпуска

Капсулы по 250 мг.

Условия хранения

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

Срок годности

2 года.

Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

ООО «RADIKS»

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

ООО «RADIKS»,

Республика Узбекистан, г. Ташкент, 100054, ул. Лутфий, 50.

Тел: 273-43-98, факс: 273-80-58