

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ХЕМОМИЦИН

Торговое название: Хемомицин

Международное непатентованное название: азитромицин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит активное вещество азитромицин 500 мг

(в форме азитромицина дигидрата); вспомогательные вещества - силикатная целлюлоза микрокристаллическая – 69,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 57,00 мг, карбоксиметил крахмал натрия (тип А) – 46,00 мг, повидон – 24,00 мг, магния стеарат – 10,00 мг, тальк – 10,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг; оболочка: титана диоксид – 10,58 мг, тальк – 9,57 мг, коповидон – 4,95 мг, этилцеллюлоза – 4,95 мг, макрогол 6000 – 1,32 мг, индигокармин (индиготин) Е 132 – 1,22 мг, краситель лак зеленый 8% (индигокармин (индиготин) Е 132, хинолиновый желтый Е 104) – 0,41 мг

Описание:

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой серовато-голубого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, азалид

Код АТХ [J01FA10]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Азитромицин — бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтрансферазу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробных, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Микроорганизмы могут изначально быть устойчивыми к действию антибиотика или могут приобретать устойчивость к нему.

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину:

Микроорганизмы	МИК*, мг/л	
	Чувствительные	Устойчивые
<i>Staphylococcus</i>	≤1	>2
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤0,25	>0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,12	>4

<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,5	>0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0,25	>0,5

*Минимальная ингибирующая концентрация

В большинстве случаев к азитромицину чувствительны:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительный), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, стрептококки групп А, В, С, G, *Streptococcus viridans*;
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*; *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Haemophilus ducreyi*, *Campylobacter jejuni*, *Gardnerella vaginalis*;
- анаэробные микроорганизмы: *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Bacteroides bivius*, *Peptostreptococcus spp.*;
- другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы с приобретаемой резистентностью к азитромицину:

- *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-устойчивый).

Микроорганизмы, изначально устойчивые:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.* (метициллин-устойчивые стафилококки с очень высокой частотой обладают приобретенной устойчивостью к макролидам);
- грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину;
- анаэробы: *Bacteroides fragilis*.

Фармакокинетика

Азитромицин быстро всасывается из ЖКТ, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. После приема внутрь 500 мг максимальная концентрация азитромицина в плазме крови достигается через 2,5 – 2,96 ч и составляет 0,4 мг/л. Биодоступность составляет 37%.

Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта (в частности в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10-50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а также его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким рН, окружающей лизосомы. Это, в свою очередь, определяет большой кажущийся объем распределения (31,1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах особенно важна для элиминации внутриклеточных возбудителей. Доказано, что фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза. Концентрация азитромицина в очагах инфекции достоверно выше, чем в здоровых тканях (в среднем на 24-34 %) и коррелирует со степенью воспалительного отека. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, азитромицин не оказывает

существенного влияния на их функцию. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в течение 5-7 дней после приема последней дозы, что позволило разработать короткие (3-дневные и 5-дневные) курсы лечения.

В печени деметилируется, образующиеся метаболиты не активны.

У азитромицина очень длинный период полувыведения – 35-50 ч. Период полувыведения из тканей значительно больше. Азитромицин выводится, в основном, в неизменном виде – 50% кишечником, 6% почками.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- острый бактериальный синусит;
- острый бактериальный средний отит;
- фарингит, тонзиллит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония легкой и средней степени тяжести;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- неосложненный уретрит и цервицит, вызванный *Chlamydia trachomatis*.

Противопоказания

Гиперчувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам и кетолидам, а также к любому вспомогательному компоненту препарата.

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени. При наличии признаков или симптомов нарушения функции печени (астения, желтуха, темная окраска мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия), необходимо провести анализ функциональных проб печени. Применение азитромицина следует прекратить при наличии каких-либо лабораторных отклонений.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов): с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT; у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами классов IA (хинидин, прокаинамид) и III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизапридом, терфенадином; с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии; с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

Нет данных о возможном взаимодействии между азитромицином и производными эрготамина и дигидроэрготамина, но из-за развития эрготизма при одновременном применении макролидов с производными эрготамина и дигидроэрготамина данная комбинация не рекомендована.

Применение при беременности и в период лактации

Применение при беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Применение при лактации возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Препарат Хемомицин, таблетки, применяется в виде одной суточной дозы. Препарат можно использовать независимо от приема пищи.

При неосложненном уретрите и цервиците, вызванном *Chlamydia trachomatis*, курсовая доза составляет 1000 мг (2 таблетки по 500 мг) однократно.

Для всех других показаний курсовая доза составляет 1500 мг, и применяется по 500 мг в сутки в течение трех последовательных дней. Кроме того, такая же курсовая доза - 1500 мг может применяться в течение пяти последовательных дней: 500 мг в первый день, а затем со второго по пятый день по 250 мг в сутки.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов коррекция дозы не требуется.

Дети

Препарат Хемомицин, таблетки, применяется только у детей с массой тела более 45 кг. Коррекция дозы не требуется.

У детей с массой тела менее 45 кг можно использовать другие лекарственные формы азитромицина, например, суспензии.

Пациенты с нарушением функции почек

При применении у пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина > 40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

При применении у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Хемомицин – препарат с хорошей переносимостью и низкой частотой встречаемости побочных действий.

Частота встречаемости побочных действий классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестная частота - не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Инфекционные заболевания: нечасто – кандидоз (включая кандидоз полости рта), вагинальные инфекции; неизвестная частота - псевдомембранозный колит.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - лейкопения, нейтропения; неизвестная частота - тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны обмена веществ и питания: часто – анорексия.

Аллергические реакции: нечасто - ангионевротический отек, гиперчувствительность; неизвестная частота – анафилактическая реакция.

Со стороны нервной системы и психики: часто - головокружение, головная боль, парестезии, нарушение вкусовых ощущений; нечасто - гипестезия, сонливость, бессонница, нервозность; редко - агитация; неизвестная частота - обморок, судороги, психомоторное возбуждение, потеря обоняния, потеря вкусовых ощущений, извращение обоняния, миастения гравис, агрессия, тревога.

Со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто – глухота; нечасто - нарушение слуха, шум в ушах; редко - головокружения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - сердцебиение; неизвестная частота - гипотензия, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, увеличение интервала QT

на электрокардиограмме.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто – диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм; часто - рвота, диспепсия; нечасто - гастрит, запор; неизвестная частота - панкреатит, обесцвечивание языка.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – гепатит; редко - нарушение функции печени; неизвестная частота - печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом в основном на фоне нарушения функции печени тяжелой степени, фульминантный гепатит, некроз печени, холестатическая желтуха).

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - зуд, кожная сыпь; нечасто - Синдром Стивенса-Джонсона, реакции фотосенсибилизации, крапивница; неизвестная частота - токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто – артралгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: неизвестная частота - острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Прочие: нечасто - боль в груди, отеки, слабость, астения

Лабораторные данные: часто – снижение количества лимфоцитов и эозинофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови; нечасто – повышение активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, повышение концентрации билирубина в плазме крови и моче, повышение концентрации креатинина в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови.

Передозировка

Симптомы: тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

Лечение: симптоматическое, поддерживающая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антациды

Антацидные средства не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают максимальную концентрацию в сыворотке крови на 25%, поэтому препараты не следует принимать одновременно.

Цетиризин

Одновременное применение в течение 5 дней у здоровых добровольцев азитромицина с цетиризином (20 мг) не привело к фармакокинетическому взаимодействию и существенному изменению интервала QT.

Диданозин

Одновременное применение азитромицина (1200 мг/сут) и диданозина (400 мг/сут) у 6 ВИЧ-инфицированных пациентов не выявило изменений фармакокинетических показателей диданозина по сравнению с группой плацебо.

Дигоксин

Одновременное применение макролидных антибактериальных препаратов, в том числе азитромицина, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в плазме крови. Таким образом, при одновременном применении дигоксина и азитромицина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в плазме крови.

Зидовудин

Одновременное применение азитромицина (однократный прием 1000 мг и многократный прием 1200 мг или 600 мг) оказывает незначительное влияние на фармакокинетику, в том числе выведение почками зидовудина или его глюкуронидного метаболита. Тем не менее,

увеличивается концентрация активного метаболита – фосфорилированного зидовудина в мононуклеарах периферической крови. Клиническое значение этого факта неясно, но это может быть полезно для пациентов.

Азитромицин слабо взаимодействует с изоферментами системы цитохрома P450. Не выявлено, что азитромицин участвует в фармакокинетических взаимодействиях аналогичных эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является ингибитором и индуктором изоферментов цитохрома P450.

Производные алкалоидов спорыньи

Учитывая теоретическую возможность развития эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи не рекомендуется.

Были проведены фармакокинетические исследования одновременного применения азитромицина и нижеуказанных препаратов, метаболизм которых происходит с участием изоферментов системы цитохрома P450.

Аторвастатин

Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменений концентрации аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования ГМК-КоА-редуктазы). Однако в пострегистрационном периоде были получены сообщения о случаях рабдомиолиза у пациентов, получающих одновременно азитромицин и статины.

Карбамазепин

В фармакокинетических исследованиях с участием здоровых добровольцев не выявлено существенного влияния на концентрацию карбамазепина и его активного метаболита в плазме крови при одновременном применении с азитромицином.

Циметидин

В фармакокинетических исследованиях влияния разовой дозы циметидина на фармакокинетику азитромицина не выявлено, при условии применения циметидина за 2 часа до азитромицина.

Пероральные антикоагулянты кумариновой группы

В фармакокинетических исследованиях азитромицин не влиял на антикоагулянтный эффект варфарина в однократной дозе 15 мг, принимаемый здоровыми добровольцами. Сообщалось о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и антикоагулянтов непрямого действия (производные кумарина). Несмотря на то, что причинная связь не установлена, рекомендуется проводить тщательный контроль протромбинового времени у пациентов, при одновременном применении азитромицина и антикоагулянтов непрямого действия (производные кумарина).

Циклоспорин

В фармакокинетических исследованиях с участием здоровых добровольцев, которые в течение 3 дней принимали внутрь азитромицин (500 мг/сут однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг/сут однократно), было выявлено достоверное повышение максимальной концентрации в плазме крови и площади под кривой «концентрация-время» циклоспорина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов. В случае необходимости одновременного применения этих препаратов, следует проводить мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови и соответственно корректировать дозу.

Эфавиренз

Одновременное применение азитромицина (600 мг/сут однократно) и эфавиренза (400 мг/сут) ежедневно в течение 7 дней не вызывало какого-либо клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

Флуконазол

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не меняло фармакокинетику флуконазола (800 мг однократно). Общая экспозиция и период полувыведения не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом отмечали снижение максимальной концентрации азитромицина на 18%, что не имело клинического значения.

Индинавир

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не вызывало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира (по 800 мг три раза в сутки в течение 5 дней).

Метилпреднизолон

Азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Триазолам/Мидазолам

Значительных изменений фармакокинетических показателей при одновременном применении азитромицина с триазоламом или мидазоламом в терапевтических дозах не выявлено.

Нелфинавир

Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг три раза в сутки) вызывает повышение равновесных концентраций азитромицина в плазме крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось, и коррекции дозы азитромицина при его одновременном применении с нелфинавиром не требуется.

Рифабутин

Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на концентрацию каждого из препаратов в плазме крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина наблюдалась нейтропения. Несмотря на то, что нейтропения ассоциировалась с применением рифабутина, причинно-следственная связь между применением комбинации азитромицина и рифабутина и нейтропенией не установлена.

Силденафил

При применении у здоровых добровольцев азитромицина (500 мг/сут в течение 3 дней) не выявлено существенного влияния на максимальную концентрацию в плазме крови, площадь под кривой «концентрация-время» силденафила и его основного метаболита.

Терфенадин

В фармакокинетических исследованиях не было получено доказательств взаимодействия между азитромицином и терфенадином. Сообщалось о единичных случаях, когда возможность такого взаимодействия нельзя было исключить полностью, однако, не было выявлено конкретного доказательства, что такое взаимодействие имело место. Было установлено, что одновременное применение терфенадина и антибиотиков класса макролидов вызывает аритмию и удлинение интервала QT.

Теофиллин

Не выявлено взаимодействие между азитромицином и теофиллином.

Триметоприм/сульфаметоксазол

Одновременное применение триметоприма / сульфаметоксазола (160 мг/800 мг) в течение 7 дней и азитромицина 1 200 мг не выявило существенного влияния на максимальную концентрацию, общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или

сульфаметоксазола. Концентрация азитромицина в плазме крови соответствовала выявленной в других исследованиях.

Особые указания

После отмены лечения реакции гиперчувствительности у некоторых пациентов могут сохраняться, что требует специфической терапии под наблюдением врача.

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии азитромицином следует регулярно обследовать пациентов на наличие суперинфекций, в том числе грибковых.

На фоне приема антибактериальных препаратов (в том числе азитромицина), а также в течение 2-х месяцев и более после окончания их применения возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, который может протекать как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, при развитии псевдомембранозного колита противопоказано.

Применение азитромицина может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении.

Стрептококковые инфекции: пенициллин обычно является препаратом первого выбора при лечении фарингита / тонзиллита, вызванных *Streptococcus pyogenes*, а также в профилактике острой ревматической лихорадки. Как правило, азитромицин эффективен против стрептококков в ротовой части глотки, но никакие данные не указывают на эффективность азитромицина в профилактике острой ревматической лихорадки.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клубочковая фильтрация < 10 мл/мин) отмечается повышение системной доступности на 33%.

Не установлена безопасность и эффективность азитромицина для профилактики или лечения МАС (*Mycobacterium avium complex*) у детей.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Нет данных о влиянии азитромицина на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг.

По 3 таблетки в блистер AL/ПВХ. 1 блистер с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре от 15 до 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Хемофарм А.Д., Сербия

26300 г. Вршац, Београдский путь бб, Сербия

Тел.: 13/803100, факс: 13/803424

Организация, принимающая претензии

АО «Нижфарм», Россия

603950, г. Нижний Новгород, ГСП-459,

ул. Салганская, д. 7

Тел.: (831) 278-80-88; факс: (831) 430-72-28

E-mail: med@stada.ru