

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Азитрокс®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** Азитрокс®

**Международное непатентованное название:** азитромицин

**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав на одну капсулу**

*Активное вещество:* азитромицина дигидрат в пересчете на азитромицин – 250 мг.

*Вспомогательные вещества:* маннитол (маннит) – 54,58 мг, крахмал кукурузный – 13,10 мг, магния стеарат – 2,0 мг, натрия лаурилсульфат – 0,32 мг;

*Капсулы твердые желатиновые*

состав капсулы: *корпус и крышечка* – титана диоксид (Е 171), желатин (желатин медицинский).

**Описание:** капсулы белого цвета № 0. Содержимое капсул – порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик-азалид

**Код АТХ:** [J01FA10]

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика** Антибиотик широкого спектра действия. Является представителем подгруппы макролидных антибиотиков – азалидов. Связываясь с 50S субъединицей рибосом, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции, подавляет синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий, действует бактериостатически, в высоких концентрациях оказывает бактерицидный эффект. Действует на вне- и внутриклеточных возбудителей.

Активен в отношении грамположительных аэробных микроорганизмов: *Streptococcus* spp. (групп А, В, С, G), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинчувствительный), *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительный); грамотрицательных аэробных микроорганизмов: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*; некоторых анаэробных микроорганизмов: *Prevotella* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Porphyromonas* spp.; а также *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы, способные развивать устойчивость к азитромицину: грамположительные аэробы (*Streptococcus pneumoniae* (пенициллинустойчивый)). Изначально устойчивые микроорганизмы: грамположительные аэробы (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* spp. (метициллинустойчивые стафилококки проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам), грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину); анаэробы (*Bacteroides fragilis*).

**Фармакокинетика**

Азитромицин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. После приема внутрь 500 мг максимальная концентрация азитромицина в плазме крови достигается через 2,5-3,0 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 очаге

воспаления 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.

Выведение азитромицина из плазмы крови проходит в 2 этапа: период полувыведения составляет 14-20 ч в интервале от 8 до 24 ч после приема препарата и 41 ч – в интервале от 24 до 72 ч, что позволяет применять препарат 1 раз/сут.

Азитромицин выводится, в основном, в неизменном виде – 50% кишечником, 12% почками.

### **Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами, в том числе:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (ангина, синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями; бронхит, в том числе острый, обострение хронического);
- инфекции урогенитального тракта (уретрит, цервицит);
- инфекции кожи и мягких тканей (болезнь Лайма (начальная стадия – erythemamigrans), рожа, импетиго, вторичные пиодерматозы, угри обыкновенные (акне) средней степени тяжести).

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к азитромицину, другим макролидам (в том числе к эритромицину, кетолидам), компонентам препарата; тяжелая печеночная недостаточность: более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью (нет данных по эффективности и безопасности); тяжелая почечная недостаточность: клиренс креатинина (КК) менее 40 мл/мин (нет данных по эффективности и безопасности); дети в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для данной лекарственной формы); одновременный прием эрготамина и дигидроэрготамина.

### **С осторожностью**

При нарушении функции печени легкой и умеренной степени тяжести; нарушении функции почек легкой и умеренной степени тяжести (КК более 40 мл/мин); у 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), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин и левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, при клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности; одновременное применение варфарина, дигоксина, циклоспорина; при миастении; при беременности.

### **Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Описания отдельных случаев и обсервационных исследований показали, что применение азитромицина во время беременности не приводит к повышению частоты неблагоприятных исходов беременности и не связано с возникновением каких-либо специфических пороков развития у ребенка.

ВОЗ рекомендует азитромицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных женщин.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после еды 1 раз в сутки.

Взрослым при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей (за исключением начальной стадии болезни Лайма (erythemamigrans) и акне средней степени тяжести) – 500 мг (2 капсулы) в сутки за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза – 1,5 г).

При начальной стадии болезни Лайма (erythemamigrans) – 1000 мг (4 капсулы) в сутки в первый день за один прием, далее по 500 мг (2 капсулы) в сутки ежедневно со 2 по 5 день (курсовая доза – 3 г).

При показании угри обыкновенные (акне) средней степени тяжести в 1,2 и 3 день лечения принимают по 500 мг (2 капсулы) 1 раз в день, затем делают перерыв с четвертого по седьмой день, с восьмого дня лечения принимают по 500 мг (2 капсулы) 1 раз в неделю в течение 9 недель (курсовая доза – 6 г).

При инфекциях урогенитального тракта (уретрит, цервицит) для лечения неосложненного уретрита или цервицита, вызванного *Chlamydia trachomatis*, принимают однократно 1000 мг (4 капсулы).

**Детям с массой тела более 45 кг** при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей – 500 мг (2 капсулы) в сутки за 1 прием в течение 3 дней; при лечении начальной стадии болезни Лайма (*erythema migrans*) – 1000 мг (4 капсулы) в первый день и 500 мг (2 капсулы) ежедневно со 2 по 5 день (курсовая доза – 3 г).

#### **Пациенты с нарушением функции почек.**

Для пациентов с нарушением функции почек легкой и умеренной степени тяжести коррекция дозы не требуется.

#### **Пациенты с нарушением функции печени.**

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

#### **Пожилые пациенты.**

При применении у пожилых пациентов коррекция дозы не требуется.

#### **Побочное действие**

Большинство отмечаемых побочных реакций обратимы после окончания курса лечения или отмены препарата.

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто (с частотой более 1/10), часто (с частотой не менее 1/100, но менее 1/10), нечасто (с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100), редко (с частотой не менее 1/10000, но менее 1/1000), очень редко (с частотой менее 1/10000), включая отдельные сообщения.

*Со стороны кровеносной и лимфатической систем:* часто – лимфоцитопения, эозинофилия; нечасто – лейкопения, нейтропения; очень редко – тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

*Со стороны центральной нервной системы:* часто – головокружение, головная боль, парестезия, нарушение восприятия вкусовых ощущений, анорексия; нечасто – тревожность, нервозность, гипостезия, бессонница, сонливость; редко – ажитация, бред, галлюцинации; очень редко – обмороки, судороги, психомоторная гиперактивность, агрессия, anosmia, потеря вкусовых ощущений, извращение обоняния, обострение миастении гравис.

*Со стороны органов чувств:* нечасто – расстройство слуха, вертиго, нарушение зрения, неизвестная частота – нарушение слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах.

*Со стороны дыхательной системы и ЛОР органов:* нечасто – одышка, носовое кровотечение.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто – ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу; очень редко – снижение артериального давления, аритмия, желудочковая тахикардия, увеличение интервала QT, аритмия типа «пируэт».

*Инфекционные заболевания:* нечасто – ринит, респираторные заболевания, фарингит, пневмония, кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта и гениталий, гастроэнтерит.

*Со стороны пищеварительной системы:* очень часто – тошнота, диарея, боль в животе, метеоризм (вздутие живота); часто – рвота; нечасто – сухость слизистой оболочки полости рта, язвы слизистой оболочки полости рта, повышение секреции слюнных желез, отрыжка, гастрит, дисфагия, запор; очень редко – изменение цвета языка, псевдомембранозный колит, панкреатит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто – гепатит, гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз; очень редко – холестатическая желтуха, печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом, в основном на фоне нарушения функции печени), фульминантный гепатит, некроз печени.

*Аллергические реакции:* часто – зуд, сыпь; нечасто – синдром Стивенса-Джонсона, фотосенсибилизация, крапивница; очень редко – анафилактические реакции (включая ангионевротический отек) в редких случаях со смертельным исходом, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* дерматит, сухость кожи, потливость.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* часто – артралгия; нечасто – остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нечасто – повышение остаточного азота мочевины и концентрации креатинина в плазме крови, дизурия, боль в области почек; очень редко – интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

*Со стороны половых органов и молочной железы:* нечасто – метроррагии, нарушение функции яичек.

*Прочие:* часто – слабость; нечасто – боль в груди, периферические отеки, астения (недомогание, ощущение усталости), лихорадка, отек лица.

*Лабораторные данные:* часто – повышение количества базофилов, моноцитов, нейтрофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови; нечасто – повышение активности щелочной фосфатазы, повышение содержания хлора, повышение концентрации глюкозы, повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови, увеличение количества тромбоцитов, повышение гематокрита, изменение содержания натрия и калия в плазме крови.

О возникновении любого побочного эффекта следует сообщить лечащему врачу.

### **Передозировка**

При приеме высоких доз препарата может наблюдаться усиление побочного действия: временная потеря слуха, сильная тошнота, рвота, понос. В этом случае показано промывание желудка, назначение активированного угля, проведение симптоматической терапии.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Антацидные средства (алюминий и магнийсодержащие) не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают его максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому интервал между их приемом должен составлять как минимум, 1 час до или 2 часа после приема указанных препаратов. При одновременном приеме с производными эрготамина и дигидроэрготамина возможно усиление их токсического действия (вазоспазм, дизестезия).

При совместном применении с антикоагулянтами непрямого действия кумаринового ряда (варфарин) и азитромицина (в обычных дозах) пациентам необходим тщательный контроль протромбинового времени.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном назначении терфенадина и азитромицина, поскольку было установлено, что одновременный прием терфенадина и макролидов может вызывать аритмию и удлинение QT интервала. Исходя из этого, нельзя исключить вышеуказанных осложнений при совместном приеме терфенадина и азитромицина.

При одновременном применении азитромицина и циклоспорина необходима коррекция дозы циклоспорина. При совместном приеме дигоксина и азитромицина необходимо контролировать концентрацию дигоксина в крови, так как многие макролиды повышают всасывание дигоксина в кишечнике. Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг 3 раза в день) вызывает повышение равновесной концентрации азитромицина в плазме крови, клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось и коррекция дозы азитромицина при его одновременном применении с нелфинавиром не требуется. При совместном приеме азитромицина и зидовудина, азитромицин оказывает незначительное влияние на фармакокинетику, в том числе выведение почками, зидовудина или его глюкуронидного метаболита; азитромицин слабо взаимодействует с изоферментами цитохрома P450, не выявлено, что азитромицин участвует в фармакологических взаимодействиях, аналогичных эритромицину и другим макролидам, азитромицин не является индуктором и ингибитором изоферментов цитохрома P450. При одновременном приеме азитромицина и рифабутина в редких случаях возможно развитие нейтропении, механизм развития которой, а также наличие причинно-следственной связи с приемом препарата не установлены.

Азитромицин не влияет на концентрацию карбамазепина, циметидина, диданозина, эфавиренза, флуконазола, индинавира, мидазолама, теofilлина, триазолама, триметоприма/сульфаметоксазола, цетиризина, силденафила, аторвастатина, рифабутина и метилпреднизолона в крови при одновременном применении.

Были получены отдельные сообщения о случаях рабдомиолиза у пациентов одновременно принимающих азитромицин и статины.

### **Особые указания**

В случае пропуска приема одной дозы препарата пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие – с интервалами в 24 ч. Азитромицин следует принимать как минимум за 1 час до или через 2 часа после приема антацидных лекарственных средств.

Азитромицин следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции печени легкой и умеренной степени тяжести. При наличии симптомов нарушения функции печени (быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение цвета мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия) терапию азитромицином следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

Азитромицин следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек легкой и умеренной степени тяжести. Противопоказан одновременный прием азитромицина с производными эрготамина и дигидроэрготамина из-за возможного развития эрготизма.

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2-3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). В легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола. Прием препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказан.

Поскольку возможно удлинение интервала QT у пациентов, получающих макролиды, включая азитромицин, при применении азитромицина следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: пожилой возраст; нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомagneмизация); синдром врожденного удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием лекарственных средств, способных удлинить интервал QT (в том числе антиаритмические средства IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, фторхинолоны).

Азитромицин может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении гравис.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

При возникновении побочных реакций со стороны ЦНС пациентам рекомендуется воздержаться от управления автотранспортом и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания, быстроты психомоторных и двигательных реакций.

#### **Форма выпуска**

Капсулы 250 мг.

6 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку. 1, 2, 6 или 12 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 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.

#### **Наименование и адрес изготовителя/организация, принимающая претензии:**

ОАО "Фармстандарт-Лексредства", 305022, Россия, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18, тел./факс: (4712) 34-03-13, [www.pharmstd.ru](http://www.pharmstd.ru)