

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, гипомagneмия); 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