

## Общая характеристика лекарственного препарата

### 1. Наименование лекарственного препарата

АЗИМЕД, капсулы по 250 мг

### 2. Качественный и количественный состав

*действующее вещество:* азитромицин;

1 капсула содержит азитромицина в пересчете на 100 % вещество – 250 мг;  
Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

### 3. Лекарственная форма

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы номер 0, крышка и корпус белого цвета.  
Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

### 4. Клиническая информация

#### 4.1. Терапевтические показания

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: неосложненные генитальные инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*.

#### 4.2. Способ применения и дозы

Взрослым, лицам 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) общая доза азитромицина составляет 1500 мг: 500 мг (2 капсулы за 1 прием) в сутки на протяжении 3-х дней;
- при *мигрирующей эритеме* общая доза азитромицина составляет 3 г: 1 раз в сутки на протяжении 5 дней: 1-й день – 1 г (4 капсулы по 250 мг за один прием), со 2-го по 5-й день – по 500 мг (2 капсулы по 250 мг за 1 прием);
- при *инфекциях, передающихся половым путем*, общая доза азитромицина составляет: 1 г однократно (4 капсулы по 250 мг за 1 прием).

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

*Пациенты пожилого возраста.*

Пациентам пожилого возраста нет необходимости менять дозировку препарата. Поскольку пациенты пожилого возраста могут принадлежать к группам риска нарушений электрической проводимости сердца, рекомендовано придерживаться осторожности при применении азитромицина, в связи с риском развития сердечной аритмии и аритмии *torsade de pointes*.

*Почечная недостаточность.*

У пациентов с незначительным нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации 10–80 мл/мин) нет необходимости менять дозировку препарата. Азитромицин необходимо с осторожностью назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 10 мл/мин).

*Печеночная недостаточность.*

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует применять пациентам с серьезными заболеваниями печени. Исследований, связанных с лечением таких пациентов, применяющих азитромицин, не проводилось.

Способ применения

*При применении капсулы не вскрывать и не делить!*

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.

### **4.3 Противопоказания**

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину или к какому-либо другому макролидному или кетолидному антибиотику, или к какому-либо другому компоненту препарата.

### **4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении**

*Аллергические реакции.* Как и в случае с эритромицином и другими макролидными антибиотиками, сообщалось о редких серьезных аллергических реакциях, включая ангионевротический отек и анафилаксию (в единичных случаях – с летальным исходом), дерматологические реакции, в том числе острый генерализованный экзантематозный пустулез. Некоторые из этих реакций, обусловленные азитромицином, вызывали рецидивирующие симптомы и требовали более длительного наблюдения и лечения.

*Нарушение функции печени.*

Поскольку печень является основным путем выведения азитромицина, следует с осторожностью назначать азитромицин пациентам с серьезными заболеваниями печени. Сообщалось о случаях фульминантного гепатита, что вызывает опасное для жизни нарушение функции печени, при приеме азитромицина. Возможно, некоторые пациенты в анамнезе имели заболевания печени или применяли другие гепатотоксичные

лекарственные средства.

Необходимо проводить анализы/пробы функции печени в случае развития признаков и симптомов дисфункции печени, например, астении, которая быстро развивается и сопровождается желтухой, темной мочой, склонностью к кровотечениям или печеночной энцефалопатией.

В случае определения нарушений функции печени применение азитромицина следует прекратить.

*Спорынья.* У пациентов, принимавших производные спорыньи, одновременный прием с макролидными антибиотиками способствовал быстрому развитию эрготизма. Данные, подтверждающие взаимодействие между производными спорыньи и азитромицином, отсутствуют. Однако вследствие теоретической возможности развития эрготизма, азитромицином следует назначать одновременно с производными спорыньи.

*Суперинфекции.*

Как и в случае с другими антибиотиками, рекомендуется проводить наблюдение признаков суперинфекции, вызванной нечувствительными микроорганизмами, в том числе грибами.

При приеме почти всех антибактериальных препаратов, включая азитромицин, сообщалось о *Clostridium difficile*-ассоциированной диарее (CDAD), серьезность которой варьировала от слабо выраженной диареи к проявлениям колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами изменяет нормальную флору в толстом кишечнике, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile*.

*C. difficile* продуцирует токсины А и В, которые способствуют развитию CDAD. Штаммы *C. difficile*, гиперпродуцирующие токсины, являются причиной повышенного уровня заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антимикробной терапии и требовать проведения колэктомии. Необходимо учитывать возможность развития CDAD у всех пациентов с диареей, вызванной применением антибиотиков. Необходимо тщательное ведение истории болезни, поскольку, как сообщалось, CDAD может иметь место на протяжении 2 месяцев после приема антибактериальных препаратов.

*Нарушение функции почек.*

У пациентов с серьезной дисфункцией почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин) наблюдалось увеличение системной экспозиции с азитромицином на 33 %.

Удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, которые повышают риск развития сердечной аритмии и трепетания-мерцания желудочков (*torsade de pointes*), наблюдались при лечении другими макролидными антибиотиками, в том числе азитромицином. Поскольку состояния, сопровождающиеся повышенным риском желудочковых аритмий (включая *torsade de pointes*), могут привести к остановке сердца, азитромицин следует назначать с осторожностью пациентам с существующими проаритмическими состояниями (особенно женщинам и пациентам пожилого возраста), в частности:

- с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT;
- которые поточно проходят лечение с применением других активных веществ, которые, как известно, удлиняют интервал QT, например, антиаритмические препараты классов IA (хинидин и прокаинамид) и III (дофетидил, амиодарон и соталол), цизаприд и терфенадин, нейролептические средства, такие как пимозид; антидепрессанты, такие как циталопрам, а также фторхинолоны, такие как моксифлоксацин и левофлоксацин;
- с нарушением электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипомагниемии;
- с клинически релевантной брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

#### *Миастения гравис.*

Сообщалось об обострении симптомов миастении гравис или о новом развитии миастенического синдрома у пациентов, которые получали терапию азитромицином.

#### *Стрептококковые инфекции.*

При лечении фарингита/тонзиллита, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препаратом выбора, как правило, является пенициллин, его также применяют для профилактики при острой ревматической лихорадке. Азитромицин в общем эффективен в лечении стрептококковой инфекции в ротоглотке, относительно профилактики ревматической атаки, нет никаких данных, демонстрирующих эффективность азитромицина.

Безопасность и эффективность применения азитромицина для лечения инфекций у детей не установлены.

#### *Другое.*

Безопасность и эффективность для профилактики или лечения *Mycobacterium Avium Complex* у детей не установлены.

***Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободно от натрия***

#### *Дети.*

Азимед<sup>®</sup>, капсулы следует применять детям с массой тела  $\geq 45$  кг.

### **4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

*Антациды.* При изучении влияния одновременного применения антацидов на фармакокинетику азитромицина в общем не наблюдалось изменений в биодоступности, хотя плазменные пиковые концентрации азитромицина уменьшались приблизительно на 25%. Не следует принимать одновременно азитромицин и антациды.

*Цетиризин.* У здоровых добровольцев при одновременном применении азитромицина в течение 5 дней с цетиризином 20 мг в равновесном состоянии не наблюдались явления фармакокинетического взаимодействия или существенного изменения интервала QT.

*Диданозин.* При одновременном применении суточных доз 1200 мг азитромицина с 400 мг диданозина в сутки в шести ВИЧ-положительных добровольцев не было выявлено влияния на фармакокинетику диданозина в равновесном состоянии по сравнению с плацебо.

*Дигоксин и колхицин.* Сообщалось, что одновременное применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин, и субстратов Р-гликопротеина, таких как дигоксин и колхицин, приводит к повышению уровня субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Следовательно, при одновременном применении азитромицина и субстрата Р-гликопротеина такого как дигоксин, необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

*Зидовудин.* Однократные дозы 1000 мг и многократные дозы 1200 мг или 600 мг азитромицина имели незначительное влияние на плазменную фармакокинетику или выделение с мочой зидовудина или его глюкуронидных метаболитов. Однако прием азитромицина повышал концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита в мононуклеарах в периферическом кровообращении. Клиническая значимость этих данных неясна, но может быть полезной для пациентов.

Азитромицин не имеет существенного взаимодействия с печеночной системой цитохрома P450. Считается, что препарат не имеет фармакокинетического лекарственного взаимодействия, характерного для эритромицина и других макролидов. Азитромицин не вызывает индукцию или инактивацию печеночного цитохрома P450 через цитохром-метаболитный комплекс.

*Спорынья.* Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма одновременное введение азитромицина с производными спорыньи не рекомендуется.

Были проведены фармакокинетические исследования применения азитромицина и следующих препаратов, метаболизм которых в значительной степени происходит с участием цитохрома P450.

*Аторвастатин.* Одновременное применение аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в сутки) не вызывало изменения концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования НМГ СоА-редуктазы). Однако в постмаркетинговый период были зарегистрированы случаи рабдомиолиза у пациентов, применявших азитромицин со статинами.

*Карбамазепин.* В исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых волонтеров азитромицин не проявил значимого влияния на плазменные уровни карбамазепина или на его активные метаболиты.

*Циметидин.* В фармакокинетическом исследовании влияния однократной дозы циметидина, принятой за 2 часа до приема азитромицина, никаких изменений фармакокинетики азитромицина не наблюдалось.

*Пероральные антикоагулянты типа кумарина.* В исследовании фармакокинетического взаимодействия азитромицин не изменял антикоагу-

лянтного эффекта однократной дозы 15 мг варфарина, предназначенного здоровым добровольцам. В постмаркетинговый период были получены сообщения о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и пероральных антикоагулянтов типа кумарина. Хотя причинная связь не установлена, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при назначении азитромицина пациентам, получающим пероральные антикоагулянты типа кумарина.

*Циклоспорин.* В фармакокинетических исследованиях у здоровых добровольцев, которым давали перорально дозу азитромицина 500 мг/день в течение 3 дней, а затем однократную дозу циклоспорина 10 мг/кг, было продемонстрировано значительное повышение  $C_{max}$  и  $AUC_{0-5}$  циклоспорина. Поэтому следует проявлять осторожность при одновременном применении этих препаратов. Если одновременное применение этих препаратов необходимо, следует контролировать уровень циклоспорина и соответствующим образом корректировать дозу.

*Эфавиренц.* Одновременное применение однократной дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренца ежедневно в течение 7 дней не вызывало каких-либо клинически значимых фармакокинетических взаимодействий.

*Флуконазол.* Одновременное применение однократной дозы азитромицина 1200 мг не приводит к изменению фармакокинетики однократной дозы флуконазола 800 мг. Общая экспозиция и период полувыведения азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако наблюдалось клинически незначимое снижение  $C_{max}$  (18 %) азитромицина.

*Индинавир.* Одновременное применение однократной дозы азитромицина 1200 мг не вызывает статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира, который назначают в дозе 800 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней.

*Метилпреднизолон.* В исследовании фармакокинетического взаимодействия азитромицин существенно не влиял на фармакокинетику метилпреднизолона.

*Мидазолам.* У здоровых добровольцев одновременное применение азитромицина 500 мг в сутки в течение 3 дней не вызывало клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики мидазолама, который применялся однократно в дозе 15 мг.

*Нелфинавир.* Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира в равновесных концентрациях (750 мг 3 раза в сутки) приводит к повышению концентрации азитромицина. Клинически значимых побочных явлений не наблюдалось, соответственно, нет необходимости в коррекции дозы.

*Рифабутин.* Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияло на концентрации этих препаратов в сыворотке крови. Нейтропения наблюдалась у субъектов, которые принимали одновременно азитромицин и рифабутин. Хотя нейтропения была связана с применением рифабутина,

причинная связь с одновременным приемом с азитромицином не была установлена.

*Силденафил.* В здоровых добровольцев мужского пола не было получено доказательства влияния азитромицина (500 мг в сутки в течение 3 дней) на значение AUC и  $C_{\max}$  силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

*Терфенадин.* В фармакокинетических исследованиях не сообщалось о взаимодействии между азитромицином и терфенадином. В некоторых случаях нельзя исключить возможность такого взаимодействия полностью; однако нет данных о наличии такого взаимодействия.

*Теофиллин.* Отсутствуют данные о клинически существенном фармакокинетическом взаимодействии при одновременном применении азитромицина и теофиллина здоровыми добровольцами.

*Триазолам.* Одновременное применение здоровыми добровольцами азитромицина 500 мг в первый день и 250 мг во второй день с 0,125 мг триазолама существенно не влияло на все фармакокинетические показатели триазолама по сравнению с применением триазолама и плацебо.

*Триметоприм/сульфаметоксазол.* Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола двойной концентрации (160 мг/800 мг) в течение 7 дней с азитромицином 1200 мг на 7-е сутки не проявляли существенного влияния на максимальные концентрации, общую экспозицию или экскрецию с мочой триметоприма или сульфаметоксазола. Значение концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали таким, которые наблюдались в других исследованиях.

*Гидрохлорохин.* Азитромицин следует применять с осторожностью пациентам, получающим лекарственные средства, которые удлиняют интервал QT и могут вызывать сердечную аритмию, например гидрохлорохин.

#### **4.6 Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность.

Нет адекватных данных о применении азитромицина беременным женщинам. В исследованиях репродуктивной токсичности у животных тератогенного вредного влияния азитромицина на плод не отмечено, однако препарат проникал через плаценту. Безопасность применения азитромицина во время беременности не подтверждено. Поэтому азитромицин назначают во время беременности, только если польза превышает риск.

Кормление грудью.

Сообщалось, что азитромицин проникает в грудное молоко, но соответствующих и должным образом контролируемых клинических исследований, которые давали бы возможность охарактеризовать фармакокинетику экскреции азитромицина в грудное молоко, не проводили.

##### Фертильность.

Исследование фертильности проводили на крысах; показатель

беременности снижался после введения азитромицина. Релевантность этих данных относительно человека неизвестна.

#### 4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Доказательства о том, что азитромицин может ухудшать способность управлять автотранспортом или работу с другими механизмами, отсутствуют, но следует учитывать возможность развития побочных реакций, таких как делирий, галлюцинации, головокружение, сонливость, обморок, судороги, которые могут повлиять на способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

#### 4.8 Нежелательные реакции

В нижеприведенной таблице в соответствии с классом систем и органов и частоты возникновения указано побочные реакции, определенные в клинических исследованиях и в период постмаркетингового наблюдения, наблюдавшихся при применении всех лекарственных форм азитромицина. Побочные реакции, зарегистрированные в период постмаркетингового наблюдения, выделены курсивом. Группы по частоте проявлений определяли по следующей шкале: 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 ( $< 1/10000$ ); неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным). В пределах каждой группы по частоте проявлений нежелательные явления указано в порядке уменьшения их тяжести.

<b>Класс систем и органов</b>	<b>Нежелательная реакция</b>	<b>Частота</b>
<i>Инфекции и инвазии</i>	Кандидоз, оральный кандидоз, влагалищные инфекции, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, нарушение функции дыхания, ринит	Нечасто
	<i>Псевдомембранозный колит</i>	Неизвестно
<i>Со стороны крови и лимфатической системы</i>	Лейкопения, нейтропения, эозинофилия	Нечасто
	<i>Тромбоцитопения, гемолитическая анемия</i>	Неизвестно
<i>Со стороны иммунной системы</i>	Ангioneвротический отек, реакции гиперчувствительности	Нечасто
	<i>Анафилактическая реакция</i>	Неизвестно
<i>Со стороны обмена веществ</i>	Анорексия	Нечасто
<i>Со стороны психики</i>	Нервозность, бессонница	Нечасто
	Ажитация	Редко



	<i>Агрессивность, тревога, делирий, галлюцинации</i>	Неизвестно
<i>Со стороны нервной системы</i>	Головная боль	Часто
	Головокружение, сонливость, дисгевзия, парестезии	Нечасто
	<i>Обморок, судороги, гипестезия, психомоторная повышенная активность, аносмия, агевзия, паросмия, миастения гравис</i>	Неизвестно
<i>Со стороны органов зрения</i>	Нарушение зрения	Нечасто
<i>Со стороны органов слуха</i>	Нарушения со стороны органов слуха, вертиго	Нечасто
	Нарушение слуха, включая глухоту и/или звон в ушах	Неизвестно
<i>Со стороны сердца</i>	Пальпитация	Нечасто
	<i>Трепетание-мерцание желудочков (torsade de pointes), аритмия, включая желудочковую тахикардию, удлинение QT-интервала на ЭКГ</i>	Неизвестно
<i>Со стороны сосудов</i>	Приливи	Нечасто
	<i>Артериальная гипотензия</i>	Неизвестно
<i>Со стороны респираторной системы</i>	Одышка, носовое кровотечение	Нечасто
<i>Со стороны пищеварительного тракта</i>	Диарея	Очень часто
	Рвота, боль в животе, тошнота	Часто
	Запор, метеоризм, диспепсия, гастрит, дисфагия, сухость во рту, отрыжка, язвы в ротовой полости, гиперсекреция слюны	Нечасто
	<i>Панкреатит, изменение цвета языка</i>	Неизвестно
<i>Со стороны гепатобилиарной системы</i>	Нарушение функции печени, холестатическая желтуха	Редко
	<i>Печеночная недостаточность (которая редко приводила к летальному исходу), фульминантной гепатит, некротический гепатит</i>	Неизвестно
<i>Со стороны кожи и подкожной клетчатки</i>	Сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз	Нечасто
	<i>Фоточувствительность, острый генерализованный экзантематозный</i>	Редко

	<i>пустулез</i>	
	<i>Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, полиморфная эритема, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами</i>	Неизвестно
<i>Со стороны костно-мышечной системы</i>	Остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шеи	Нечасто
	Артралгия	Неизвестно
<i>Со стороны мочевыделительной системы</i>	Дизурия, боль в почках	Нечасто
	<i>Острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит</i>	Неизвестно
<i>Со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	Маточное кровотечение, тестикулярные нарушения	Нечасто
<i>Общие нарушения и местные реакции</i>	Отек, астения, недомогание, усталость, отек лица, боль в груди, гипертермия, боль, периферические отеки	Нечасто
<i>Лабораторные показатели</i>	Пониженное количество лимфоцитов, повышенное количество эозинофилов, снижен уровень бикарбоната крови, повышение уровня базофилов, повышение уровня моноцитов, повышение уровня нейтрофилов	Часто
	Повышенный уровень аспаратаминотрансферазы, повышенный уровень аланинаминотрансферазы, повышенный уровень билирубина в крови, повышенный уровень мочевины в крови, повышенный уровень креатинина в крови, изменения показателей калия в крови, повышение уровня щелочной фосфатазы, повышение уровня хлорида, повышение уровня глюкозы, повышение уровня тромбоцитов, снижение уровня гематокрита, повышение уровня бикарбоната, отклонение уровня натрия	Нечасто

Поражения и отравления	Осложнения после процедуры	Нечасто
------------------------	----------------------------	---------

### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Армения

Отдел мониторинга безопасности лекарств «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ  
 Пр. Комитаса 49/5, 0014, Ереван, Армения  
 Горячая линия: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05, адрес эл. почты: vigilance@pharm.am

#### **4.9 Передозировка**

При передозировке азитромицином могут наблюдаться такие же самые побочные реакции, как и при приеме обычных терапевтических доз. Они могут включать диарею, тошноту, рвоту, обратимую потерю слуха.

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

### **5. Фармакологические свойства**

#### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограмин. Макролиды. Азитромицин.

Код АТХ J01F A10.

Азитромицин – макролидный антибиотик, который относится к группе азалидов. Молекула образуется в результате введения атома азота в лактоновое кольцо эритромицина А. Механизм действия азитромицина состоит в ингибировании синтеза бактериального белка за счет связывания с 50 S-субъединицей рибосом и ингибирования транслокации пептидов.

#### Механизм резистентности.

Полная перекрестная резистентность существует среди *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитического стрептококка группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA), к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

Распространенность приобретенной резистентности может быть разной в зависимости от местности и времени для выделенных видов, поэтому локальная информация о резистентности необходима, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости можно обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова, что эффективность препарата при лечении по крайней мере некоторых типов инфекций является сомнительной.

#### Спектр антимикробного действия азитромицина

<u>Обычно чувствительные виды</u>
Аэробные грамположительные бактерии
<i>Staphylococcus aureus</i> метициллинчувствительный
<i>Streptococcus pneumoniae</i> пенициллинчувствительный
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Аэробные грамотрицательные бактерии
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
Анаэробные бактерии
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Porphyromonas</i> spp.
Другие микроорганизмы
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Виды, которые могут приобретать резистентность
Аэробные грамположительные бактерии
<i>Streptococcus pneumoniae</i> с промежуточной чувствительностью к пенициллину и пенициллинрезистентный
<u>Резистентные организмы</u>
Аэробные грамположительные бактерии
<i>Enterococcus faecalis</i>
Стафилококки MRSA, MRSE*
Анаэробные бактерии
Группа бактероидов <i>Bacteroides fragilis</i>

\*Метициллинрезистентный золотистый стафилококк имеет очень высокую распространенность приобретенной устойчивости к макролидам и был указан здесь из-за редкой чувствительности к азитромицину.

## 5.2 Фармакокинетические свойства

Биодоступность после перорального приема составляет приблизительно 37%. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2 - 3 часа после приема препарата.

При приеме внутрь азитромицин распределяется по всему организму. В фармакокинетических исследованиях было показано, что концентрация азитромицина в тканях значительно выше (в 50 раз), чем в плазме крови, что свидетельствует о сильном связывании препарата с тканями.

Связывание с белками сыворотки крови варьирует в зависимости от плазменных концентраций и составляет от 12% при 0,5 мкг/мл до 52% при 0,05 мкг/мл в сыворотке крови. Воображаемый объем распределения в состоянии равновесия ( $VV_{ss}$ ) составил 31,1 л/кг.

Конечный период плазменного полувыведения полностью отражает период полувыведения с тканей на протяжении 2 - 4 дней.

Примерно 12% внутривенной дозы азитромицина выделяются неизменными с мочой на протяжении следующих 3 дней. Особенно высокие концентрации неизменного азитромицина были выявлены в желчи человека. Также в желчи были выявлены 10 метаболитов, которые образовывались с помощью N- и O-деметилирования, гидроксирования колец дезозамина и агликона, и расщепления кладинозы конъюгата. Сравнение результатов жидкостной хроматографии и микробиологических анализов показало, что метаболиты азитромицина не являются микробиологически активными.

## 5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях на животных азитромицин применяли в дозах, 40-кратно превышающих клинические терапевтические дозы. Установлено, что препарат мог вызвать быстротечный фосфолипидоз, обычно без заметных позже токсических проявлений. Не установлены токсические проявления у пациентов, которые применяли азитромицин согласно рекомендациям.

### *Канцерогенное действие*

Не проводились долгосрочные исследования на животных с целью оценки канцерогенного действия, в частности по этой причине лечебный продукт показан к применению всего лишь в кратковременном лечении.

### *Мутагенное действие*

Не определено мутагенное действие азитромицина в стандартных исследованиях генных и хромосомных мутаций в условиях *in vivo*, а также *in vitro*.

### *Репродуктивная токсичность*

Не установлено тератогенного действия в исследованиях эмбриотоксичности у мышей и крыс. У крыс, которым давали азитромицин в дозах от 100 до 200 мг/кг массы в сутки, замечено небольшое опоздание окостенения плода или увеличение массы тела. В проведенных на крысах исследованиях, касающихся перинатального и

послеродового периода, наблюдалось умеренное отставание развития у плода после введения азитромицина в дозе 50 мг/кг массы в сутки.

## **6. Фармацевтические свойства**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Целлюлоза микрокристаллическая

Натрия лаурилсульфат

Магния стеарат

*состав оболочки капсулы:* титана диоксид (Е 171), желатин.

### **6.2. Несовместимость**

Неприменимо.

### **6.3 Срок годности**

3 года.

### **6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

В оригинальной упаковке, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **6.5 Характер и содержание первичной упаковки**

По 6 или 10 капсул в блистере, 1 блистер в пачке.

### **6.6 Категория отпуска**

По рецепту.

## **7. Держатель регистрационного удостоверения**

ПАО «Киевмедпрепарат», Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

тел/факс: +38-044-490-75-22

E-mail: [office@arterium.ua](mailto:office@arterium.ua)

## **8. Номер регистрационного удостоверения**

## **9. Дата перерегистрации лекарственного средства**

## **10. Дата пересмотра текста**