

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

АЗИТРОМИЦИН

Регистрационный номер: ЛП-005153

Торговое наименование: Азитромицин

Международное непатентованное наименование: азитромицин

Лекарственная форма: капсулы

Состав:

на одну капсулу:

Действующее вещество: азитромицина дигидрат - 530,60 мг, в пересчете на азитромицин - 500,00 мг.

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный - 17,22 мг; целлюлоза микрокристаллическая - 9,38 мг; повидон-К17 - 8,40 мг; магния стеарат - 8,40 мг.

Состав корпуса капсул: титана диоксид - 2,0000%; желатин - до 100%.

Состав крышки капсул: краситель хинопиновый желтый - 0,7500%; краситель солнечный закат желтый - 0,0059%; титана диоксид - 2,0000%; желатин - до 100%.

Описание: твердые желатиновые капсулы № 00; корпус белого цвета непрозрачный, крышка желтого цвета непрозрачная.

Содержимое капсул - смесь порошка и гранул белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Допускается утолщение содержимого капсул в комки легко разрушаемые при надавливании.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - азалид

Код ATХ: J01FA10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антбактериальный препарат широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов, действует бактериостатически. Связываясь с 50S субъединицей рибосом, угнетает пептидтрансплазу на стадии трансляции, подавляет синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий; в высоких концентрациях оказывает бактерицидный эффект.

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

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

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину (Минимальная ингибитирующая концентрация (МИК), мг/л):

Микроорганизмы	МИК, мг/л
Чувствительные	Устойчивые
Staphylococcus spp.	≤ 1 > 2
Staphylococcus spp. групп A, B, C, G	≤ 0,25 > 0,5
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,25 > 0,5
Neisseria influenzae	≤ 0,12 > 4
Moraxella catarrhalis	≤ 0,5 > 0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0,25 > 0,5

В большинстве случаев чувствительны:

аэробные грамположительные микроорганизмы: Staphylococcus aureus (метициллинчувствительные), Streptococcus pneumoniae (пенициллинчувствительные), Streptococcus pyogenes;

аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Neisseria gonorrhoeae;

аэробные микроорганизмы: Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Prevotella spp., Porphyromonas spp.,

прочие: Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Borrelia burgdorferi.

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину:

аэробные грамположительные микроорганизмы: Streptococcus pneumoniae (резистентные к пенициллину);

изначально устойчивые микроорганизмы:

аэробные грамположительные микроорганизмы: Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp. (метициллинустойчивые стафилококки с очень высокой частотой обладают приобретенной устойчивостью к макролидам), грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину.

анаэробы:

Bacteroides fragilis.

Фармакокинетика

После приема внутрь азитромицина хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. Биодоступность после однократного приема 500 мг - 37% (эффект «первого прохождения» через печень), максимальная концентрация (Сmax) - 0,4 мг/л, время достижения максимальной концентрации (Tmax) - 2-3 ч. Концентрация в тканях и клетках в 10-50 раз выше, чем в плазме крови. Каждый час объем распределения - 31,1 л/кг, связывание с белками плазмы обратно пропорционально концентрации в крови и составляет 7-50%.

Азитромицин кислотустойчив, липофильен. Легко проходит через гистогематические барьеры, хорошо проникает в дыхательные пути, мочеполовые органы и ткани, в т.ч. в предстательную железу, кожу и мягкие ткани. К месту инфекции транспортируется также фагоцитами (полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами), где высвобождается в присутствии бактерий. Проникает через мембранны клеток и создает в них высокие концентрации, что особенно важно для eradikации внутриклеточно расположенных возбудителей. В очагах инфекции концентрации на 24-34% выше, чем в здоровых тканях и коррелируют с выраженностю воспалительного процесса.

В печени деметилируется, образующиеся метаболиты неактивны. У азитромицина очень длинный период полувыведения - 5-50 ч. Период полувыведения из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится, в основном, в неизмененном виде - 50% кишечником, 6% почками.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

• инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит;

• инфекции нижних дыхательных путей: острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванная атипичными возбудителями;

• инфекции кожи и мягких тканей: урги выковыревенные средней степени тяжести, рожа, импетigo, вторично инфицированные дерматозы;

• начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (erythema migrans);

• инфекции мочеполовых путей (уретрит и/или цервицит);

• инфекции Chlamydia trachomatis.

Противопоказания

• повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим антибиотикам группы макролидов или кетолидов, или к другим компонентам препарата;

• нарушение функции печени тяжелой степени;

• детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для данной лекарственной формы);

• одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью

- миастения;
- нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести;
- терминальная почечная недостаточность с СКФ (скорость клубочковой фильтрации) менее 10 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 (дофетидил, амиодарон и сotalоп), цизапридом, терфенадином, антихиспастическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин, и левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, с клинически значимой брадикардией, аритмии сердца или тяжелой сердечной недостаточностью; одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности и в период грудного вскармливания применяют только в случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания рекомендуется пристановить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после приема пищи, 1 раз в сутки.

Возрослым и детям старше 12 лет с массой тела свыше 45 кг.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей: по 500 мг (1 капсула) 1 раз в сутки в течение 3-х дней (курсовая доза - 1,5 г).

При угрях обыкновенных средней степени тяжести: по 500 мг (1 капсула) 1 раз в сутки в течение 3-х дней. Затем по 500 мг (1 капсула) 1 раз в неделю в течение 9 недель. Курсовая доза 6 г.

Первую еженедельную капсулу следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной дозы (8-й день от начала лечения), последующие 8 еженедельных капсул - с интервалом в 7 дней.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) - мигрирующей эритеме: в первый день одновременно 1 г (2 капсулы по 500 мг), затем со 2-го по 5-й день по 500 мг (1 капсула) ежедневно. Курсовая доза 3 г.

При нарушении функции почек: у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин

коррекция дозы не требуется, терапию препарата Азитромицина не следует применять с осторожностью под контролем состояния почек.

При нарушении функции печени: при применении у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется.

Пожилые пациенты: коррекции дозы не требуется. Поскольку пожилые пациенты уже могут иметь текущие проаритмогенные состояния, следует соблюдать осторожность при применении азитромицина в связи с высоким риском развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пирэт».

Побочное действие

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями ВОЗ: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%, очень редко - менее 0,01%, неизвестная частота - не может быть оценена, исходя из имеющихся данных.

Инфекционные заболевания: нечасто - кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта, вагинальная инфекция, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит; неизвестная частота - псевдомембранный колит.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - нейтропения, эозинофилия, лейкопения; очень редко - тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - анорексия. Аллергические реакции: нечасто - агиневротический отек, реакция гиперчувствительности; неизвестная частота - анафилактическая реакция.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит; неизвестная частота - псевдомембранный колит.

Со стороны кожи и лимфатической системы: нечасто - нейтропения, эозинофилия, лейкопения; очень редко - тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтных нарушения: нечасто - расстройство слуха, вертиго; неизвестная частота - нарушение слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу; неизвестная частота - понижение артериального давления, увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пирэт», желудочковая тахикардия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, носовое кроточение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - диарея; часто - тошнота, рвота, боль в животе; нечасто - метеоризм, диспепсия, запор, гастрит, дисфагия, вздутие живота, сухость слизистой оболочки полости рта, отрыжка, язвы слизистой оболочки полости рта, повышенная секреция слюнных желез; очень редко - изменение цвета языка, панкреатит.

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

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - зуд, кожная сыпь, крапивница; дерматит, погрязость, сухость кожи; редко - реакция фотосенсибилизации; неизвестная частота - мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с зозинфилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - остеоартрит, миалгия, боль в шее, боль в спине; неизвестная частота - артрапия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - дизурия, боли в области почек; неизвестная частота - интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - метrorрагии, нарушение функции яичек.

Прочее: нечасто - астения, отеки, ощущение усталости, недомогание, отеки лица, периферические отеки, лихорадка, боль в груди.

Лабораторные данные: часто - снижение количества лимфоцитов, повышение количества эозинофилов, повышение количества базофилов, повышение количества моноцитов, повышение

количество нейтрофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови; нечасто - повышение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение количества мочевины в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови, повышение содержания щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение содержания хлоридов в плазме крови, повышение концентрации гемоглобина, снижение гематокрита, повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови, изменение содержания натрия в плазме крови.

Спленография

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

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антацидные препараты

Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают максимальную концентрацию в крови на 30%, поэтому препарат следует принимать, по крайней мере, за один час до или через два часа после приема этих препаратов и еды.

Цетиризин