

## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата СУМАТРОЛИД СОЛЮШН ТАБЛЕТС

**Регистрационный номер:** ЛП-002802

**Торговое наименование:** Суматролид Солюшн Таблетс

**Международное непатентованное наименование:** азитромицин

**Лекарственная форма:** таблетки диспергируемые.

**Состав на 1 таблетку 125 мг:**

*Действующее вещество:* азитромицина дигидрат - 132,65 мг, в пересчете на азитромицин - 125,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 112,95 мг, крахмал прежелатинизированный - 33,50 мг, кросповидон - 30,15 мг, кремния диоксид коллоидный - 12,00 мг, натрия сахаринат - 7,50 мг, магния стеарат - 3,00 мг, ароматизатор черносмородиновый - 2,50 мг, ванилин - 0,75 мг.

**Состав на 1 таблетку 500 мг:**

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

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 451,80 мг, крахмал прежелатинизированный - 134,00 мг, кросповидон - 120,60 мг, кремния диоксид коллоидный - 48,00 мг, натрия сахаринат - 30,00 мг, магния стеарат - 12,00 мг, ароматизатор черносмородиновый - 10,00 мг, ванилин - 3,00 мг.

**Описание:** овальные двояковыпуклые таблетки белого или белого с бежевым оттенком цвета, с незначительными вкраплениями от бежевого до светло-коричневого цвета, с риской с одной стороны; с характерным запахом.

**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, замедляет 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 приобрести устойчивость к нему.

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

Микроорганизмы	МИК, мг/л	
	Чувствительные	Устойчивые
<i>Staphylococcus</i>	≤1	≥2
<i>Streptococcus</i> <i>apylini</i> A, B, C, G	≤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

**В большинстве случаев чувствительные микроорганизмы:**

**1. Грамположительные аэробы**

*Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный)

*Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительный)

**2. Грамотрицательные аэробы**

*Haemophilus influenzae*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Legionella pneumophila*

*Moraxella catarrhalis*

*Pasteurella multocida*

*Neisseria gonorrhoeae*

**3. Анаэробы**

*Clostridium perfringens*

*Fusobacterium spp.*

*Prevotella spp.*

*Porphyromonas spp.*

**4. Другие микроорганизмы**

*Chlamydia trachomatis*

*Chlamydia pneumonia*

*Chlamydia psittaci*

*Mycoplasma pneumonia*

*Mycoplasma hominis*

*Mycoplasma genitalium*

*Borrelia burgdorferi*

**Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину**

**Грамположительные аэробы**

*Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-устойчивый).

**Изначально устойчивые микроорганизмы**

**Грамположительные аэробы**

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus spp.* (метициллин-устойчивые стафилококки проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам).

Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину.

**Анаэробы**

*Bacteroides fragilis*

**Фармакокинетика**

После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро redistribуется в организме. После однократного приема 500 мг биодоступность - 37% (эффект «первого прохождения»), максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) - 0,4 мг/л в крови создается через 2-3 часа, кахущийся объем распределения - 31,1 л/кг, связывание с белками плазмы обратно пропорционально концентрации в крови и составляет 7-50%.

Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проходит гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация в тканях и клетках в 10-50 раз выше, чем в плазме, а в очаге инфекции - на 24-34% больше, чем в здоровых тканях. У азитромицина очень длинный период полувыведения - 35-50 ч. Период полувыведения из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится, в основном, в неизменном виде - 50% кишечником, 6% - почками. В печени деметилируется, теряя активность.

**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. вызванные атипичными возбудителями;
- инфекции кожи и мягких тканей: рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы;
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (*erythema migrans*);
- инфекция мочеполовых путей (уретрит, цервицит), вызванные *Chlamydia trachomatis*.

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам, или другим компонентам препарата; нарушение функции печени тяжелой степени; фенилкетонурия; детский

возраст до 3 лет; одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

**С осторожностью**

Миастения; нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести; терминальная почечная недостаточность со скоростью 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 (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 гипомagneмии, с клинически значимой брадикардией, аритмией 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, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания рекомендуется приостановить грудное вскармливание. ВОЗ рекомендует азитромицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, за 1 час до или через 2 часа после приема пищи.

Диспергируемую таблетку можно проглотить целиком и запить водой, также можно растворить диспергируемую таблетку, как минимум, в 50 мл воды. Перед приемом следует тщательно перемешать полученную суспензию.

**Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела более 45 кг**

*При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей:*

500 мг 1 раз в сутки в течение 3-х дней (курсовая доза 1,5 г)

*Начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (erythema migrans):*

1 раз в сутки в течение 5 дней: 1-й день - 1,0 г, затем со 2-го по 5 день - по 500 мг (курсовая доза 3,0 г)

*При инфекциях мочеполовых путей, вызванных Chlamydia trachomatis (уретрит, цервицит):*

неосложненный уретрит/цервицит - 1 г однократно.

**Дети в возрасте от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг**

*При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей:*

из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг).

Для удобства дозирования рекомендуется воспользоваться таблицей № 1.

**Таблица № 1 Расчет дозы препарата Суматролид Солюшн Таблетс для детей с массой тела менее 45 кг**

Масса тела	Доза азитромицина в мг
18-30 кг	2 таблетки по 125 мг (250 мг азитромицина)
31-44 кг	3 таблетки по 125 мг (375 мг азитромицина)
не менее 45 кг	применяют дозы, рекомендованные для взрослых

У детей младше 3-х лет рекомендуется применение азитромицина в других лекарственных формах.

*При фарингите/тонзиллите, вызванных Streptococcus pyogenes*, препарат Суматролид Солюшн Таблетс применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней (курсовая доза 60 мг/кг). Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

*При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) - мигрирующей эритеме (erythema migrans):* по 20 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в 1-й день, затем из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки со 2-го по 5-й день.

*При нарушении функции почек:* у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

*При нарушении функции печени:* у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. *Пожилые пациенты:* коррекция дозы не требуется. Следует соблюдать осторожность у пожилых пациентов с постоянными проаритмогенными факторами в связи с высоким риском развития аритмий, в том числе аритмии типа «пируэт».

**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 и гениталий, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит; неизвестная частота - псевдомембранозный колит. *Со стороны крови и лимфатической системы:* нечасто - лейкопения, нейтропения, эозинофилия; очень редко - тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

*Со стороны обмена веществ и питания:* нечасто - анорексия.

*Аллергические реакции:* нечасто - ангионевротический отек, реакция гиперчувствительности; неизвестная частота - анафилактическая реакция.

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль; нечасто - головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, сонливость, бессонница, нервозность; редко - ажитация; неизвестная частота - гипестезия, тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, извращение обоняния, потеря вкусовых ощущений, миастения, бред, галлюцинации.

*Со стороны органа зрения:* нечасто - нарушение зрения.

*Со стороны органа слуха и лабиринтные 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, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто - одышка, носовое кровотечение.

*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, повышение секреции 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 - кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость; редко - реакция фотосенсибилизации; острый генерализованный экзантематозный пустулез; неизвестная частота - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями

(DRESS-синдром).

*Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:* нечасто - остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; неизвестная частота - артралгия.

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

*Со стороны половых органов и молочных желез:* нечасто - метроррагии, нарушения функции яичек.

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

*Лабораторные показатели:* часто - снижение количества лимфоцитов, повышение количества эозинофилов, повышение количества нейтрофилов, повышение количества моноцитов, повышение количества базофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови; нечасто - повышение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение содержания хлоридов в плазме крови, повышение концентрации глюкозы в крови, увеличение количества тромбоцитов, снижение гематокрита, повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови, изменение содержания натрия в плазме крови.

**Передозировка**

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

Лечение: симптоматическое.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*Антагонидные препараты*

Антагонидные 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*

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 (дидезоксизинин)*

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 и колхицин (субстраты P-гликопротеина)*

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

*Зидовудин*

Одновременное применение азитромицина (одноразовый 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. Однако применение азитромицина вызывало увеличение концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарах периферической крови. Клиническое значение этого факта неясно. 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.

*Алкалоиды спорыньи*

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

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

*Апторвастатин*

Одновременное применение апторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменения концентраций апторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования ГМК-КоА-редуктазы). Однако, в пострегистрационном периоде были получены отдельные 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 у пациентов, получающих одновременно азитромицин.

*Циметидин*

В фармакокинетическом исследовании влияния разовой дозы циметидина на фармакокинетику азитромицина не выявлено изменений фармакокинетики азитромицина, при условии применения циметидина за 2 часа до азитромицина.

*Антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина)*

В фармакокинетических исследованиях азитромицин не влиял на антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина, принимаемого здоровыми добровольцами. Сообщалось о потенцированый антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и антикоагулянтов непрямого действия (производные кумарина). Несмотря на то, что причинная связь не установлена, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при применении азитромицина у пациентов, которые получают пероральные антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина).

*Циклоспорин*

В фармакокинетическом исследовании 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 (C<sub>max</sub>) и площади под кривой «концентрация-время» (AUC<sub>0-∞</sub>) циклоспорина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов, необходимо проводить мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови и соответствен-но корректировать дозу.

*Эварафенз*

Одновременное применение азитромицина (600 мг/сут однократно) и эварафенза (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 азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом наблюдали снижение C<sub>max</sub> 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.

*Нелфинавир*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг 3 раза в день) вызывает повышение равновесных концентраций азитромицина в сыворотке 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 сыворотке крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина иногда 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 не получено доказательств влияния азитромицина (500 мг/сут ежедневно в течение 3 дней) на AUC и C<sub>max</sub> силденафила или его основного циркулирующего 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 ни одного конкретного доказательства, что такое взаимодействие имело место.

Было установлено, что одновременное применение терфенадина и макролидов может вызвать аритмии и удлинение интервала QT.

*Теофиллин*

Не выявлено взаимодействие между азитромицином и теофилином.

*Триазолам/мидазолам*

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

*Триметоприм/сульфаметоксазол*

Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола с азитромицином не выявило существенного влияния на C<sub>max</sub> общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали выявляемым в других исследованиях.

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

### СУМАТРОЛИД СОЛЮШН ТАБЛЕТС

**Регистрационный номер:** ЛП-001161

**Торговое наименование:** Суматролид Сольюшн Таблетс

**Международное непатентованное наименование:** азитромицин

**Лекарственная форма:** таблетки диспергируемые.

**Состав на 1 таблетку:**

*Действующее вещество:* азитромицина дигидрат 265,3 мг, в пересчете на азитромицин 250,0 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая — 225,9 мг, кросповидон — 60,3 мг, крахмал прежелатинизированный — 67,0 мг, ароматизатор черносмородиновый — 5,0 мг, магния стеарат — 6,0 мг, натрия сахаринат — 15,0 мг, ванилин — 1,5 мг, кремния диоксид коллоидный — 24,0 мг.

**Описание**

Таблетки овальной двояковыпуклой формы с риской с одной стороны, с запахом ванилина и черной смородины. Поверхность таблеток белого или белого с бежевым оттенком цвета, с незначительными вкраплениями от бежевого до светло-коричневого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик-азалид

Код АТХ: J01FA10

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Азитромицин - бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов. Связываясь с 50S-субъединицей рибосом бактериальных клеток, угнетает пептидтрансферазу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробов, внутриклеточных микроорганизмов.

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину (минимальная ингибирующая концентрация (МИК), мг/л)

Микроорганизмы	МИК, мг/л	
	Чувствительные	Устойчивые
Staphylococcus	≤1	>2
Streptococcus группы А, В, С, G	≤0,25	>0,5
Streptococcus pneumoniae	≤0,25	>0,5
Haemophilus influenzae	≤0,12	>4
Moraxella catarrhalis	≤0,5	>0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤0,25	>0,5

В большинстве случаев чувствительные микроорганизмы:

- аэробные грамположительные микроорганизмы — Staphylococcus aureus (метициллинчувствительные), Streptococcus pneumoniae (пенициллинчувствительные), Streptococcus pyogenes. Streptococcus группы А, В, С, G;
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы — Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Neisseria gonorrhoeae;

- анаэробные микроорганизмы — Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Prevotella spp., Porphyromonas spp.;
- прочие - Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae. Chlamydia psittaci, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Borrelia burgdorferi.

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину: Streptococcus pneumoniae (устойчивые к пенициллину). Изначально устойчивые микроорганизмы:

- аэробные грамположительные микроорганизмы — Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp. (метициллинустойчивые), грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину;
- анаэробы: Bacteroides fragilis.

**Фармакокинетика**

После приема внутрь биодоступность составляет 37%, максимальная концентрация в плазме крови (C<sub>max</sub>) создается через 2-3 часа, объем распределения - 31 л/кг. Связывание с белками плазмы крови обратно пропорционально концентрации в крови и составляет 7-50 %. Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проходит через гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация в тканях и клетках в 10-50 раз выше, чем в плазме крови, а в очаге инфекции — на 24-34 % больше, чем в здоровых тканях. У азитромицина очень длинный период полувыведения — 35-50 ч. Период полувыведения из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится, в основном, в неизменном виде — 50 % кишечником, 6 % почками. В печени деметилируется, теряя активность.

**Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

- Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит);
- Инфекци нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванная атипичными возбудителями);
- Инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы, угри обильные средней степени тяжести);
- Начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (erythema migrans);
- Инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит).

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам, или другим компонентам препарата; одновременное применение с эрготамином и дигидроэрготамином; нарушение функции печени тяжелой степени; детский возраст до 3 лет.

**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 (дофетилид, амиодарон и соталол), цизапридом, антидепрессантами (циталапрам), фторхинолонами (моксифлоксацин и левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомagneмии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью; одно-

временное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина.
**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение препарата во время беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, за 1 час до или через 2 часа после приема пищи.

*Взрослым и детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг:*

- при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей — 500 мг/сут (2 таблетки) за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г);

- при болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме — 1 раз в сутки в течение 5 дней: 1,0 г (4 таблетки) в первый день и по 500 мг (2 таблетки) со 2 по 5 день (курсовая доза — 3,0 г).

- при инфекциях мочеполовых путей, вызванных *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит): неосложненный уретрит/цервицит — однократно 1,0 г (4 таблетки);

- при угрях обыкновенных средней степени тяжести — 500 мг (2 таблетки) 1 раз в день в течение 3 дней, затем по 500 мг (2 таблетки) 1 раз в неделю в течение 9 недель. Первую ежедневную дозу следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной дозы (8-ой день от начала лечения), последующие 8 доз — с интервалом в 7 дней. Курсовая доза составляет 6 г.

*Дети в возрасте от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг.*

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей: из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг). Для удобства дозирования рекомендуется воспользоваться таблицей №1.

Таблица №1. Расчет дозы препарата для детей с массой тела менее 45 кг.

Масса тела	Доза азитромицина в таблетках 250 мг
18-30 кг	1 таблетка (250 мг азитромицина)
31-44 кг	1,5 таблетки (375 мг азитромицина)
не менее 45 кг	Применяют дозы, рекомендованные для взрослых

При фарингите/тонзиллите, вызванных Streptococcus pyogenes: Из расчета 20 мг/кг/сут в течение 3 дней (курсовая доза 60 мг/кг). Максимальная суточная доза составляет 500 мг. Начальная стадия болезни Лайма:

В 1-й день — в дозе 20 мг/кг массы тела 1 раз в сутки, затем со 2 по 5-й день — ежедневно в дозе 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки (курсовая доза 60 мг/кг).

*При нарушении функции почек:* для пациентов с СКФ 10-80 мл/мин) коррекция дозы не нужна.

*При нарушении функции печени:* при нарушении функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется.

*Пожилые пациенты:* коррекция дозы не требуется. Поскольку пожилые люди могут иметь проаритмогенные состояния, следует соблюдать осторожность при применении препарата, в связи с высоким риском развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пируэт».

Диспергируемые таблетки могут быть приняты различными способами: таблетку можно проглотить целиком, запивая водой или предварительно, перед приёмом, растворить в воде. Таблетки следует растворять как минимум в 50 мл воды. Перед приёмом следует тщательно перемешать образовавшуюся суспензию.

**Побочное действие**

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (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 и гениталий, пневмония, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит; *неизвестная частота* — псевдомембранозный колит.

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

*Со стороны обмена веществ и питания:* нечасто — анорексия.

*Аллергические реакции:* нечасто — ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности; *неизвестная частота* — анафилактическая реакция.

*Со стороны нервной системы:* часто — головная боль; нечасто — головокружение, парестезии, нарушение вкусовых ощущений, сонливость, бессонница, нервозность; *редко* — жажита; *неизвестная частота* — гипестезия, тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, потеря вкусовых ощущений, извращение обоняния, миастения, бред, галлюцинации.

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

*Со стороны органа зрения:* нечасто — нарушение зрения.

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

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто — одышка, носовое кровотечение.

*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, повышение секреции 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 тяжелого нарушения функции печени), некроз печени, фульминантный гепатит.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто — кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость; *редко* — реакция фотосенсибилизации; *неизвестная частота* — синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* нечасто — остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; *неизвестная*

*частота* — артралгия.

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

*Со стороны половых органов и молочных желез:* нечасто — метроррагия, нарушения функции яичек.

*Лабораторные показатели:* часто — снижение количества лимфоцитов, повышение количества эозинофилов, повышение количества базофилов, повышение количества моноцитов, повышение количества нейтрофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови; нечасто — повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина, повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови, изменение концентрации калия в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение концентрации хлора и глюкозы в плазме крови, увеличение количества тромбоцитов, повышение гематокрита, повышение концентрации бикарбонатов и изменение концентрации натрия в плазме крови.

*Прочие:* нечасто — астения, недомогание, ощущение усталости, отеки лица, боль в груди, периферические отеки, лихорадка.

**Передозировка**

*Симптомы:* временная потеря слуха, тошнота и рвота, диарея. *Лечение:* симптоматическое.

**Взаимодействия с другими лекарственными средствами**

*Антагондные препараты* не влияют на биодоступность азитромицина, но снижают максимальную концентрацию азитромицина на 30 %, поэтому азитромицин следует принимать за 1 ч до или через 2 ч после приема антацидов.

*Цетиризин:* одновременное применение в течение 5 дней у здоровых добровольцев азитромицином с цетиризином (20 мг) не привело к фармакокинетическому взаимодействию и существенному изменению интервала QT.

*Диданозин (дидезоксисинозин):* 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 P-гликопротеина, такими как дигоксин, приводит к повышению концентрации субстрата P-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 (одноразовый 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, увеличиваясь концентрация активного метаболита — фосфорилированного зидовудина в мононуклеарх периферической крови. Клиническое значение данного факта неясно.

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.

*Алкалоиды спорыньи:* учитывая теоретическую возможность развития эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи (эрготамин, дигидроэрготамин) не рекомендуется.

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

*Аторвастатин:* одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызвало изменений концентрации аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования ГМК-КоА-редуктазы). Однако, 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 изменений фармакокинетики азитромицина, при условии применения циметидина за 2 часа до азитромицина. *Антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина):* 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, необходимо 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.

*Индавир:* одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не вызывало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индавира (по 800 мг три раза в сутки в течение 5 дней).

*Метилпреднизолон:* азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

*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 наблюдали 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 иногда 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 не получено доказательств влияния азитромицина (500 мг/сут ежедневно в течение 3 дней) на максимальную концентрацию в плазме крови и 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.

*Триазолол/мидазолам:* значительных изменений фармакокинетических показателей при одновременном применении азитромицина с триазололом или мидазололом в терапевтических дозах не выявлено.

*Триметоприм/сульфаметоксазол:* одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола с азитромицином 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**

В случае пропуска приема одной дозы препарата — пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с перерывами в 24 часа.

Препарат следует принимать как минимум за 1 час до или через 2 часа после приема антацидных лекарственных препаратов. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести из-за возможности развития фульминантного гепатита и тяжелой печеночной недостаточности. При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия, терапию препаратом следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При нарушениях функции почек: у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется. Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии препаратом следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекции, в том числе грибковых.

Препарат не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, так как фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий и удобный режим дозирования.

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

При длительном приеме препарата возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии диареи на фоне приема азитромицина, а также через 2 месяца после окончания терапии, следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит. В этих случаях нельзя применять лекарственные препараты, тормозящие перистальтику кишечника.

При лечении макролидами, в том числе азитромицином, наблюдалось замедление сердечной реполяризации и удлинение интервала QT, повышающих риск развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пируэт».

Следует соблюдать осторожность при применении азитромицина у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов), в том числе с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT: у пациентов, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон, соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталапрам), фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин), у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомagneмии, клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

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

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

При развитии нежелательных эффектов со стороны нервной системы и органа зрения следует соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Таблетки диспергируемые 250 мг.

По 3, 6 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 6, 18, 24, 30, 36, 48, 60 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств, укупоренные крышками навинчиваемыми с контролем первого вскрытия или системой «нажать-вернуть» из полипропилена или полиэтилена или банки полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками натяживаемыми с контролем первого вскрытия из полиэтилена или банки полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками натяживаемыми с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не использовать препарат после истечения срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Озон»**
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11.
**Производитель: ООО «Озон»**
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

**Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»**
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru