

## ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения РОКСИТРОМИЦИН

**Регистрационный номер:** ЛП-002578

**Торговое название препарата:** Рокситромицин

**Международное непатентованное название (МНН):** рокситромицин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

Каждая таблетка содержит

**Активное вещество:** рокситромицин - 150,00 мг.

**Вспомогательные вещества (ядро):** целлюлоза микрокристаллическая - 127,50 мг; карбоксиметилкрахмал натрия - 9,00 мг; повидон (поливинилпирролидон) - 9,00 мг; магния стеарат - 3,00 мг; кремния диоксид коллоидный - 1,50 мг.

**Вспомогательные вещества (оболочка):** опадрай II Белый - 10,00 мг, в т.ч. поливиниловый спирт - 4,69 мг; макрогол-3350 - 2,36 мг; тальк - 1,74 мг; титана диоксид - 1,21 мг.

**Описание**

Таблетки цилиндрической двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, на изломе видны два слоя - ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик-макролид

**Код АТХ:** J01FA06

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика**

Полусинтетический антибиотик из группы макролидов, обладающий широким спектром антибактериальной активности. Оказывает бактериостатическое действие: связываясь с 50S субъединицей рибосом, подавляет реакции транслокации и транспептидации, процесс образования пептидных связей между аминокислотами и пептидной цепью, тормозит синтез белка рибосомами, в результате чего угнетает рост и размножение бактерий. Хорошее проникновение в клетку обеспечивает эффективность рокситромицина в отношении внутриклеточных возбудителей (в том числе Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae). In vitro к препарату чувствительны: Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Listeria monocytogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci, Ureaplasma urealyticum, Legionella pneumophila, Helicobacter pylori, Gardnerella vaginalis, Bordetella pertussis, Moraxella catarrhalis, Haemophilus ducreyi. Следующие микроорганизмы продемонстрировали переменную чувствительность in vitro: Streptococcus pyogenes (бета-гемолитический стрептококк группы А), Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Staphylococcus epidermidis.

Рокситромицин также эффективен в отношении анаэробных микроорганизмов: Bacteroides oralis, Bacteroides melaninogenicus, Bacteroides urealyticus; Clostridium perfringens; Eubacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium acnes; Rickettsia rickettsii, Rickettsia conorii.

К препарату резистентны: Bacteroides fragilis, Clostridium difficile, Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., семейство Enterobacteriaceae.
**Фармакокинетика**
Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта после перорального приема. Рокситромицин стабилен в кислой среде желудка, прием пищи через 15 минут после приема таблетки не оказывает влияния на всасывание. Максимальная концентрация в плазме крови (Сmax) после приема внутрь 150 мг - 6,6 мг/л, время достижения максимальной концентрации (ТСmax) - 2,2 ч, после приема 300 мг - 9,6 мг/л и 1,5 ч соответственно. У детей Сmax (при 2-кратном приеме 2,5 мг/кг/сут) - 8,7-10,1 мг/л и достигается через 2 ч. Прием с интервалом в 12 ч обеспечивает сохранение эффективных концентраций в крови в течение 24 ч. Равновесная концентрация (Сss) в плазме при приеме 150 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней достигается через 2-4 дня и составляет 9,3 мг/л; при приеме 300 мг 1 раз в сутки в течение 11 дней - 10,9 мг/л. Связь с белками плазмы крови составляет 96%. Характеризуется высоким проникновением в ткани, особенно в легкие, небные миндалины и предстательную железу. Рокситромицин также хорошо проникает в клетки (макрофаги) и жидкости организма. Практически не проникает через гематоэнцефалический барьер. Рокситромицин в незначительных количествах выводится в грудное молоко. Объем распределения - 31,2 л.

Частично метаболизируется в печени, большая часть (более 50 % активного вещества) выводится кишечником в неизменном виде, около 12 % выводится поч-

ками и около 15 % - легкими. Период полувыведения рокситромицина после однократного приема в дозе 150 мг составляет в среднем 12 часов.

При недостаточности функции печени увеличивается период полувыведения и максимальная концентрация в плазме.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Инфекции легкой и средней степени тяжести, вызванные чувствительными к рокситромицину возбудителями:

У взрослых

- Инфекции верхних дыхательных путей: фарингит, тонзиллит, острый синусит.
- Инфекции нижних дыхательных путей: пневмония (в том числе пневмония, вызванная «атипичными» возбудителями, в т.ч. Chlamydia psittaci, Chlamydia pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Legionella pneumophila), бронхит.
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Инфекции мочеполового тракта, вызванные Chlamydia trachomatis и Ureaplasma urealyticum.
- Инфекции в одонтологии, инфекции ротовой полости и зубов.

У детей

- Инфекции верхних дыхательных путей: тонзиллит, фарингит, острый синусит.
- Инфекции нижних дыхательных путей: пневмония (в том числе, пневмония, вызванная «атипичными» возбудителями, в т.ч. Chlamydia psittaci, Chlamydia pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Legionella pneumophila), бронхит.
- Инфекции кожи и мягких тканей.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- повышенная чувствительность к рокситромицину, другим макролидам или другим компонентам препарата;
- беременность;
- период лактации;
- порфирия;
- одновременный прием сосудосуживающих алкалоидов спорыньи (эрготамин и дигидроэрготамин);
- одновременный прием цизаприда, пимозида, астемизола и терфенадина;
- детский возраст до 12-ти лет или при массе тела менее 40 кг (для данной лекарственной формы).

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

Пациентам с печеночной недостаточностью; пациентам с почечной недостаточностью, пациентам старше 65 лет; пациентам с врожденным удлинением интервала QT, с состояниями, способствующими возникновению нарушений сердечного ритма (нескорректированная гипокалиемия или гипомagneмия, клинически значимая брадикардия) и у пациентов, получающих антиаритмические препараты IA и III класса; при миастении gravis; при одновременном приеме с варфарином, дизопирамидом, дигоксином, колхицином, агонистами дофаминовых рецепторов - алкалоидами спорыньи (в т.ч. бромокриптином, каберголином, лисуридом, перголидом), циклоспорином, теофиллином.
**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ**
Рокситромицин противопоказан при беременности. Рокситромицин в незначительных количествах проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Внутрь. Препарат следует принимать перед едой, запивая достаточным количеством жидкости.

Взрослые и дети старше 12 лет (при массе тела более 40 кг): стандартная доза составляет 150 мг 2 раза в сутки, с интервалом 12 часов или 300 мг однократно (только для взрослых).

У пожилых пациентов

У пожилых пациентов разовая и суточная доза рокситромицина не изменяется.

У пациентов с почечной недостаточностью

При почечной недостаточности рокситромицин назначается в дозе 150 мг 2 раза в сутки.

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью У больных с тяжелой печеночной недостаточностью (например, при циррозе печени с желтухой или асцитом) дозу следует уменьшать в 2 раза, то есть, 150 мг рокситромицина один раз в сутки.

Продолжительность лечения

Длительность приема рокситромицина зависит от показания к применению, микроорганизма, вызвавшего инфекцию и тяжести инфекционного процесса. У взрослых обычная продолжительность курса лечения 5-10 дней; при инфекциях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком, курс лечения должен составлять не

менее 10 дней. У детей обычная продолжительность курса лечения 5-10 дней; при инфекциях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком, курс лечения должен составлять не менее 10 дней. Продолжительность терапии не должна превышать 10 дней.

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, боли в животе, диарея (иногда с кровью), панкреатит, псевдомембранозный колит.

Со стороны печени: повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или щелочной фосфатазы), острый холестатический или гепатоцеллюлярный гепатит (иногда с развитием желтухи).

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, парестезии, изменения вкусовых ощущений (включая агевзию), нарушения обоняния (включая anosмию), галлюцинации, временная потеря слуха, гипоакузия (неполная потеря слуха), вертиго.

Кожные реакции: сыпь, покраснение, пурпура.

Аллергические реакции: крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, эозинофилия; анафилактический шок, многоформная экссудативная эритема.

Прочие: возможно развитие суперинфекции, кандидоза.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Симптомы: возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

Специфического антидота не существует.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

Рокситромицин не назначают одновременно с препаратами, содержащими эрготамин или дигидроэрготамин (сосудосуживающие алкалоиды спорыньи). Подобное сочетание может спровоцировать артериальный спазм и вызвать серьезную ишемию с развитием некроза конечностей.

При одновременном применении антибиотиков группы макролидов (таких как эритромицин) с терфенадином отмечалось повышение риска развития тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включая трепетание-мерцание желудочков и другие желудочковые аритмии. Хотя при применении рокситромицина таких реакций не наблюдалось, данное совместное применение противопоказано.

Прием таких препаратов, как астемизол, цизаприд или пимозид, которые метаболизируются с помощью изофермента CYP3A, ассоциировался с удлинением интервала QT и/или нарушениями сердечного ритма (обычно с развитием желудочковой тахикардии типа «пируэт») в результате повышения их плазменных концентраций вследствие взаимодействия с ингибиторами этого изофермента, включая некоторые антибиотики из группы макролидов. Поэтому совместное применение данных препаратов с рокситромицином противопоказано.

Одновременное применение с непрямыми антикоагулянтами (варфарин) может приводить к увеличению протромбинового времени. Рекомендуется регулярно определять международное нормализованное отношение (МНО) при одновременном применении рокситромицина с непрямыми антикоагулянтами.

Рокситромицин может вытеснять дизопирамид из связи с белками плазмы, приводя к повышению его концентрации в плазме крови. Рекомендовано мониторирование ЭКГ и, по возможности, определение концентрации дизопирамида в плазме крови.

При одновременном приеме с дигоксином возможно увеличение его абсорбции, что может приводить к развтию гликозидной интоксикации. Она может проявляться такими симптомами как тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение; интоксикация сердечными гликозидами может также вызывать нарушения сердечной проводимости или нарушения сердечного ритма. Поэтому у пациентов, принимающих рокситромицин и дигоксин (или др. сердечные гликозиды), рекомендуется регулярно контролировать ЭКГ и определять плазменные концентрации сердечного гликозида. Это обязательно при появлении симптомов передозировки сердечных гликозидов.

Рокситромицин, как и другие макролиды следует применять с осторожностью у пациентов, получающих антиаритмические препараты IA и III класса (требуется ЭКГ-контроль), так как макролиды, включая рокситромицин, также как и эти антиаритмические препараты могут удлинять интервал QT и имеется возможность суммации эффектов удлинения интервала QT этих препаратов.

**Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11. Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий): 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6. Тел./факс: (84862) 3-41-09, 7-18-51 E-mail: ozon\_pharm@samtel.ru www.ozonpharm.ru**

При одновременном применении некоторых макролидов с колхицином наблюдалось повышение плазменных концентраций колхицина с увеличением риска развития его побочных эффектов, включая нефротоксическое действие. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении рокситромицина и колхицина, хотя до настоящего времени нет данных о наличии такого взаимодействия.

При одновременном применении некоторых макролидов с агонистами дофаминовых рецепторов - алкалоидами спорыньи (в т.ч. бромокриптин, каберголин, лисурид, перголид) наблюдалось повышение плазменных концентраций последних, что может усиливать их фармакодинамическое действие и повышать риск развития их побочных эффектов. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении рокситромицина и агонистов дофаминовых рецепторов - алкалоидов спорыньи, хотя до настоящего времени нет данных о наличии такого взаимодействия.

Рокситромицин, как и другие макролидные антибиотики, может увеличивать площадь антио «концентрация-время» и период полувыведения мидазолама, в связи с этим эфффекты мидазолама могут усиливаться и пролонгироваться у пациентов, получающих лечение рокситромицином.

Отсутствуют убедительные доказательства наличия взаимодействия между рокситромицином и триазололом.

Одновременное применение рокситромицина и теофиллина или циклоспорина может вызывать повышение плазменных концентраций последних, что не требует, как правило, коррекции режима дозирования.

При одновременном применении рокситромицина с карбамазепином, ранитидином, гидроксидами алюминия и магния, пероральными контрацептивами, содержащими эстрогены и гестагены, не наблюдалось клинически значимого взаимодействия.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

У пациентов с печеночной недостаточностью препарат применяется с осторожностью, под контролем функции печени и при необходимости с коррекцией дозы.

При назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью, а также пациентам пожилого возраста, необходимости в коррекции дозы нет.

При развитии суперинфекции, аллергических реакций рокситромицин следует немедленно отменить и назначить соответствующую терапию.

Как и другие макролиды, рокситромицин может утяжелять течение миастении gravis, в связи с чем, применение рокситромицина у таких пациентов требует осторожности и контроля за состоянием пациента.

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2-3 нед. 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 или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

**Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами**

При применении препарата следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В случае возникновения побочных реакций со стороны нервной системы (таких как, головокружение, галлюцинации) пациентам не рекомендуется заниматься потенциально опасными видами деятельности.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 150 мг.

По 10, 25, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50 или 100 таблеток в банки полимерные для лекарственных средств.

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

**Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.