

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
Азитрокс®

Регистрационный номер: P N001157/01

Торговое название: Азитрокс®

Международное непатентованное название: азитромицин

Лекарственная форма: капсулы

Состав на одну капсулу

Активное вещество: азитромицина дигидрат в пересчете на азитромицин – 250 мг.

Вспомогательные вещества: маннитол (маннит) – 54,58 мг, крахмал кукурузный – 13,10 мг, магния стеарат – 2,0 мг, натрия лаурилсульфат – 0,32 мг;

Капсулы твердые желатиновые

состав капсулы: корпус и крышечка – титана диоксид (E 171), желатин (желатин медицинский).

Описание: капсулы белого цвета № 0. Содержимое капсул – порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-азалид

Код АТХ: [J01FA10]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибиотик широкого спектра действия. Является представителем подгруппы макролидных антибиотиков – азалидов. Связываясь с 50S субъединицей рибосом, угнетает пептидтрансферазу на стадии трансляции, подавляет синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий, действует бактериостатически, в высоких концентрациях оказывает бактерицидный эффект. Действует на вне- и внутриклеточных возбудителей.

Активен в отношении грамположительных аэробных микроорганизмов: *Streptococcus* spp. (групп А, В, С, G), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинчувствительный), *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительный); грамотрицательных аэробных микроорганизмов: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*; некоторых анаэробных микроорганизмов: *Prevotella* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Porphyromonas* spp.; а также *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы, способные развивать устойчивость к азитромицину: грамположительные аэробы (*Streptococcus pneumoniae* (пенициллинустойчивый)). Изначально устойчивые микроорганизмы: грамположительные аэробы (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* spp. (метициллинустойчивые стафилококки проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам), грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину); анаэробы (*Bacteroides fragilis*).

Фармакокинетика

Азитромицин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. После приема внутрь 500 мг максимальная концентрация азитромицина в плазме крови достигается через 2,5-3,0 ч и составляет 0,4 мг/л. Биодоступность составляет 37 %.

Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта (в частности в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10-50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а также его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким рН, окружающей лизосомы. Это, в свою очередь, определяет большой кажущийся объем распределения (31,1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах особенно важна для элиминации внутриклеточных возбудителей. Доказано, что фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза. Концентрация азитромицина в очагах инфекции достоверно выше, чем в здоровых тканях (в среднем на 24-34 %) и коррелирует со степенью воспалительного отека. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, азитромицин не оказывает существенного влияния на их функцию.

Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5-7 дней после приема последней дозы, что позволило разработать короткие (3-дневные и 5-дневные) курсы лечения.

В печени деметилируется, образующиеся метаболиты не активны.

Выведение азитромицина из плазмы крови проходит в 2 этапа: период полувыведения составляет 14-20 ч в интервале от 8 до 24 ч после приема препарата и 41 ч – в интервале от 24 до 72 ч, что позволяет применять препарат 1 раз/сут.

Азитромицин выводится, в основном, в неизменном виде – 50% кишечником, 12% почками.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (ангина, синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями; бронхит, в том числе острый, обострение хронического);
- инфекции урогенитального тракта (уретрит, цервицит);
- инфекции кожи и мягких тканей (болезнь Лайма (начальная стадия – erythema migrans), рожа, импетиго, вторичные пиодерматозы, угри обыкновенные (акне) средней степени тяжести).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к азитромицину (в том числе к другим макролидам), компонентам препарата; тяжелая печеночная недостаточность: более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью (нет данных по эффективности и безопасности); тяжелая почечная недостаточность: клиренс креатинина (КК) менее 40 мл/мин (нет данных по эффективности и безопасности); дети в возрасте до 12 лет с массой тела менее 25 кг (для данной лекарственной формы); одновременный прием эрготамина и дигидроэрготамина.

С осторожностью

При умеренном нарушении функции печени (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью); хронической почечной недостаточности (КК более 40 мл/мин); аритмиях или предрасположенности к аритмии и удлинению интервала Q-T; при одновременном приеме терфенадина, варфарина, дигоксина; при миастении; при беременности.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Описания отдельных случаев и обсервационных исследований показали, что применение азитромицина во время беременности не приводит к повышению частоты неблагоприятных исходов беременности и не связано с возникновением каких-либо специфических пороков развития у ребенка. При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после еды 1 раз в сутки.

Взрослым при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей (за исключением начальной стадии болезни Лайма (erythema migrans) и акне средней степени тяжести) – 500 мг (2 капсулы) в сутки за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза – 1,5 г).

При начальной стадии болезни Лайма (erythema migrans) – 1000 мг (4 капсулы) в сутки в первый день за один прием, далее по 500 мг (2 капсулы) в сутки ежедневно со 2 по 5 день (курсовая доза – 3 г).

При показании угри обыкновенные (акне) средней степени тяжести в 1, 2 и 3 день лечения принимают по 500 мг (2 капсулы) 1 раз в день, затем делают перерыв с четвертого по седьмой день, с восьмого дня лечения принимают по 500 мг (2 капсулы) 1 раз в неделю в течение 9 недель (курсовая доза 6 г).

При инфекциях урогенитального тракта (уретрите, цервиците) для лечения неосложненного уретрита или цервицита принимают однократно 1 г (4 капсулы).

Детям с массой тела от 25 до 45 кг при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей – 250 мг/сутки в течение 3 дней; при лечении начальной стадии болезни Лайма (erythema migrans) – 500 мг (2 капсулы) в первый день и 250 мг ежедневно со 2 по 5 день (курсовая доза – 1,5 г).

Детям с массой тела более 45 кг при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей – 500 мг (2 капсулы) в сутки за 1 прием в течение 3 дней; при лечении начальной стадии болезни Лайма (erythema migrans) – 1000 мг (4 капсулы) в первый день и 500 мг (2 капсулы) ежедневно со 2 по 5 день (курсовая доза – 3 г).

Побочное действие

Большинство отмечаемых побочных реакций обратимы после окончания курса лечения или отмены препарата.

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто (с частотой более 1/10), часто (с частотой не менее 1/100, но менее 1/10), нечасто (с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100), редко (с частотой не менее 1/10000, но менее 1/1000), очень редко (с частотой менее 1/10000), (включая отдельные сообщения).

Со стороны кровеносной и лимфатической систем: часто – лимфоцитопения, эозинофилия; нечасто – лейкопения, нейтропения; очень редко – тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны ЦНС: часто – головокружение, головная боль, парестезия, нарушение восприятия вкусовых ощущений, анорексия; нечасто – тревожность, нервозность, гипостезия, бессонница, сонливость; редко – ажитация; очень редко – обмороки, судороги, психомоторная гиперактивность, anosmia, потеря вкусовых ощущений, паросмия, обострение миастении гравис.

Со стороны органов чувств: нечасто – снижение остроты слуха, шум в ушах; редко – вертиго, снижение остроты зрения, глухота.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – ощущение сердцебиения; редко – снижение артериального давления; очень редко – аритмия, в том числе: желудочковая тахикардия, увеличение интервала Q-T, аритмия типа «пируэт».

Со стороны пищеварительной системы: очень часто – тошнота, диарея, боль в животе, метеоризм; часто – рвота; нечасто – гастрит, запор, мелена; очень редко – изменение цвета языка, псевдомембранозный колит, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – гепатит, гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз; очень редко – холестатическая желтуха, печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом, в основном на фоне нарушения функции печени), фульминантный гепатит, некроз печени.

Аллергические реакции: часто – зуд, сыпь; не часто – синдром Стивенса-Джонсона, фотосенсибилизация, крапивница; очень редко – анафилактические реакции (включая ангионевротический отек) в редких случаях со смертельным исходом, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто – артралгия.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто – повышение остаточного азота мочевины и концентрации креатинина в плазме крови; очень редко – интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Прочие: часто – слабость; нечасто – боль в груди, периферические отеки, астения, гипергликемия, конъюнктивит.

Инфекции и инвазии: нечасто – вагинит, кандидоз различных локализаций.

О возникновении любого побочного эффекта следует сообщить лечащему врачу.

Передозировка

При приеме высоких доз препарата может наблюдаться усиление побочного действия: временная потеря слуха, сильная тошнота, рвота, понос. В этом случае показано промывание желудка, назначение активированного угля, проведение симптоматической терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Антацидные средства (алюминий и магнийсодержащие) не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают его максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому интервал между их приемом должен составлять как минимум 1 час до или 2 часа после приема указанных препаратов. При одновременном приеме с производными эрготамина и дигидроэрготамина возможно усиление их токсического действия (вазоспазм, дизестезия).

При совместном применении с антикоагулянтами непрямого действия кумаринового ряда (варфарин) и азитромицина (в обычных дозах) пациентам необходим тщательный контроль протромбинового времени.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном назначении терфенадина и азитромицина, поскольку было установлено, что одновременный прием терфенадина и макролидов может вызывать аритмию и удлинение Q-T интервала. Исходя из этого, нельзя исключить вышеуказанных осложнений при совместном приеме терфенадина и азитромицина.

При одновременном применении с циклоспорином, необходимо контролировать концентрацию циклоспорина в крови.

При совместном приеме дигоксина и азитромицина необходимо контролировать концентрацию дигоксина в крови, так как многие макролиды повышают всасывание дигоксина в кишечнике.

При одновременном применении с нелфинавиром возможно увеличение частоты побочных реакций азитромицина (снижение слуха, повышение активности «печеночных» трансаминаз).

При совместном приеме азитромицина и зидовудина, азитромицин не влияет на фармакокинетические параметры зидовудина в плазме крови или на выведение почками его и его метаболита глюкуронида, но увеличивается концентрация активного метаболита – фосфорилированного зидовудина в моноядерных клетках периферической крови. Клиническое значение данного факта не определено.

При одновременном приеме азитромицина и рифабутина в редких случаях возможно развитие нейтропении, механизм развития которой, а также наличие причинно-следственной связи с приемом препарата не установлены.

При одновременном приеме флуконазол уменьшает С_{max} азитромицина на 18 %.

Азитромицин не влияет на концентрацию карбамазепина, циметидина, диданозина, эфавиренза, флуконазола, индинавира, мидазолама, теофиллина, триазолама, триметоприма/сульфаметоксазола, цетиризина, силденафила, аторвастатина, рифабутина и метилпреднизолона в крови при одновременном применении.

Следует учитывать возможность ингибирования изофермента CYP3A4 препаратами группы макролидов при одновременном применении с циклоспорином, терфенадином, алкалоидами спорыньи, цизапридом, пимозидом, хинидином, астемизолом и другими лекарственными средствами, метаболизм которых происходит с участием этого фермента, однако, при применении азитромицина такого вида взаимодействия не отмечалось.

Особые указания

В случае пропуска приема одной дозы препарата пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие – с интервалами в 24 ч. Азитромицин следует принимать как минимум за 1 час до или через 2 часа после приема антацидных лекарственных средств.

Азитромицин следует применять с осторожностью пациентам с умеренным нарушением функции печени из-за возможности развития фульминантного гепатита и тяжелой печеночной недостаточности у таких пациентов. При наличии симптомов нарушения функции печени (быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение цвета мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия) терапию азитромицином следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При умеренной почечной недостаточности (КК более 40 мл/мин) применение азитромицина следует проводить под контролем функции почек.

Противопоказан одновременный прием азитромицина с производными эрготамина и дигидроэрготамина из-за возможного развития эрготизма.

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2-3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). В легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Поскольку возможно удлинение интервала Q-T у пациентов, получающих макролиды, включая азитромицин, при применении азитромицина следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала Q-T: пожилой возраст; нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипوماгнемия); синдром врожденного удлинения интервала Q-T; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал Q-T (в том числе антиаритмические средства IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, фторхинолоны).

Азитромицин может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении гравис.

Европейское отделение ВОЗ рекомендует азитромицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных женщин. Азитромицин по риску применения у беременных женщин, согласно классификации FDA, относится к категории B (исследования репродукции на животных не выявили повреждения плода вследствие приема азитромицина, но контролируемые исследования у беременных женщин не проводились).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При возникновении побочных реакций со стороны ЦНС пациентам рекомендуется воздержаться от управления автотранспортом и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания, быстроты психомоторных и двигательных реакций.

Форма выпуска

Капсулы 250 мг.

6 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку. 1, 2, 6 или 12 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Наименование и адрес изготовителя/организация, принимающая претензии:

ОАО «Фармстандарт-Лексредства», 305022, Россия, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18,

Тел./Факс: (4712) 34-03-13, www.pharmstd.ru