

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**АЗИТРОМИЦИН**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Азитромицин

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** азитромицин

**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав:**

**1 капсула содержит:**

*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 капсулы:* титана диоксид – 2,0000 %; желатин – до 100 %.

*Состав крышечки капсулы:* краситель хинолиновый 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, крышечка желтого цвета непрозрачная.

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

**Фармакотерапевтическая группа:** антибактериальные средства системного действия; макролиды, линкозамины и стрептограмины; макролиды.

**Код АТХ:** J01FA10

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

**Механизм действия**

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 рибосом бактериальных клеток, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

**Фармакодинамические эффекты**

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробных, внутриклеточных и других микроорганизмов. Микроорганизмы могут изначально быть устойчивыми к действию антибиотика или могут приобретать устойчивость к нему.

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

Микроорганизмы	МИК, мг/л	
	Чувствительные	Устойчивые
<i>Staphylococcus spp.</i>	$\leq 1$	$> 2$
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	$\leq 0,25$	$> 0,5$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,25$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,12$	$> 4$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,25$	$> 0,5$

В большинстве случаев чувствительные микроорганизмы:

Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный)

*Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительный)

*Streptococcus pyogenes*

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.*

Другие микроорганизмы

*Chlamydia trachomatis*

*Chlamydia pneumoniae*

*Chlamydia psittaci*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Mycoplasma hominis*

*Borrelia burgdorferi.*

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину:

Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-устойчивый).

Изначально устойчивые микроорганизмы:

Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Enterococcus faecalis*

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

Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину.

Анаэробы

*Bacteroides fragilis.*

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция

После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. Биодоступность после однократного приема 500 мг – 37 % (эффект «первого прохождения»), максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) – 0,4 мг/л, время достижения максимальной концентрации ( $T_{C_{max}}$ ) – 2-3 часа. 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.

### Распределение

Кажущийся 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.

### Биотрансформация

В печени деметилируется, теряя активность.

### Элиминация

У азитромицина очень длинный период полувыведения – 35-50 часов. 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.

### **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: угри обыкновенные средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы;
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) – мигрирующая эритема (*erythema migrans*);
- инфекции мочеполовых путей (уретрит и/или цервицит), вызванные *Chlamydia trachomatis*.

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам или к другим компонентам препарата;
- нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью);
- детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для данной лекарственной формы);
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»).

### **С осторожностью**

- миастения;
- нарушение функции печени легкой и средней степени тяжести;
- терминальная почечная недостаточность со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 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 гипомагниемии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью; одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### Беременность

При беременности препарат Азитромицин применяют только в случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

#### Лактация

В период грудного вскармливания препарат Азитромицин применяют только в случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания рекомендуется приостановить 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.

#### Режим дозирования

*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

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-ой день от начала лечения), последующие 8 еженедельных капсул – с интервалом в 7 дней.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) – мигрирующей эритеме (*erythema migrans*)

1 раз в сутки в течение 5 дней: 1-й день – 1 г (2 капсулы по 500 мг), затем со 2-го по 5-й день по 500 мг (1 капсула). Курсовая доза 3 г.

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

Неосложненный уретрит/цервицит – 1 г (2 капсулы по 500 мг) однократно.

Пропуск дозы

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

Особые группы пациентов

*Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекции дозы не требуется. У пациентов с СКФ <10 мл/мин препарат следует применять с осторожностью (см. раздел «Особые указания»).

*Пациенты с нарушением функции печени*

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

*Пациенты пожилого возраста*

Коррекция 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 «пируэт».

**Побочное действие**

Частота нежелательных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ( $\geq 1/10$ ); *часто* ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); *нечасто* ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ); *редко* ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ); *очень редко* ( $< 1/10000$ ); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

*Инфекции и инвазии*

*Нечасто:* кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта, вагинальная инфекция, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит;

*Частота неизвестна:* псевдомембранозный колит.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

*Нечасто:* нейтропения, эозинофилия, лейкопения;

*Очень редко:* тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

*Нарушения со стороны иммунной системы*

*Нечасто:* ангионевротический отек, реакция гиперчувствительности;

*Частота неизвестна:* анафилактическая реакция.

*Нарушения метаболизма и питания*

*Нечасто:* анорексия.

*Нарушения со стороны нервной системы*

*Часто:* головная боль;

*Нечасто:* головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, сонливость, нервозность, бессонница;

*Редко:* агитация;

*Частота неизвестна:* гипестезия, тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, извращенное обоняние, потеря вкусовых ощущений, бред, галлюцинации, миастения.

*Нарушения со стороны органа зрения*

*Нечасто:* нарушение зрения.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*

*Нечасто:* расстройство слуха, вертиго;

*Частота неизвестна:* нарушение слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах.

*Нарушения со стороны сердца*

*Нечасто:* ощущение сердцебиения;

*Частота неизвестна:* увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

*Нарушения со стороны сосудов*

*Нечасто:* «приливы» крови к лицу;

*Частота неизвестна:* понижение артериального давления.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

*Нечасто:* одышка, носовое кровотечение.

*Желудочно-кишечные нарушения*

*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.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

*Нечасто:* гепатит;

*Редко:* нарушение функции печени, холестатическая желтуха;

*Частота неизвестна:* печеночная недостаточность (в редких случаях – с летальным исходом, в основном на фоне нарушения функции печени тяжелой степени), некроз печени, фульминантный гепатит.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

*Нечасто:* зуд, кожная сыпь, крапивница, дерматит, потливость, сухость кожи;

*Редко:* реакция фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП);

*Частота неизвестна:* мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*

*Нечасто:* остеоартрит, миалгия, боль в шее, боль в спине;

*Частота неизвестна:* артралгия.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

*Нечасто:* дизурия, боль в области почек;

*Частота неизвестна:* интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез*

*Нечасто:* метроррагии, нарушение функции яичек.

*Общие нарушения и реакции в месте введения*

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

*Лабораторные и инструментальные данные*

*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 аспаратаминотрансферазы, 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**

#### Антацидные препараты

Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому препарат следует принимать 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 (дидезоксиинозин)

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 Р-гликопротеина)

Одновременное применение макролидных антибиотиков, в том числе азитромицина, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Таким образом, при одновременном применении азитромицина и субстратов Р-гликопротеина, таких как дигоксин и колхицин, 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 противопоказано (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания»).

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 вызывало изменения концентраций аторвастатина 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, получавших одновременно азитромицин.

#### 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 однократной дозы 15 мг варфарина, принимаемого 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, 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 ( $C_{max}$ ) и площади под кривой «концентрация-время» ( $AUC_{0-5}$ ) 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 азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом наблюдали снижение  $C_{max}$  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 нежелательных реакций 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  $C_{max}$  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 аритмию и удлинение интервала QT.

### Теofilлин

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  $C_{max}$ , общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали выявляемым в других исследованиях.

### Гидроксихлорохин и хлорохин

Данные наблюдений показали, что совместное применение азитромицина с гидроксихлорохином у пациентов с ревматоидным артритом связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности. Из-за возможного аналогичного риска при применении других макролидов в сочетании с гидроксихлорохином или хлорохином следует тщательно взвесить соотношение пользы и

риска, прежде чем назначать азитромицин ~~любым~~ пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин.

### **Особые указания**

Также как при применении эритромицина и других макролидов, сообщалось о редких случаях серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (в редких случаях с летальным исходом), кожных реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (в редких случаях с летальным исходом), лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром). Некоторые из таких реакций, развившихся при применении азитромицина, приобретали рецидивирующее течение и требовали продолжительного лечения и наблюдения.

При развитии аллергической реакции препарат следует отменить и начать соответствующее лечение. Следует иметь в виду, что после отмены симптоматической терапии возможно возобновление симптомов аллергической реакции.

Препарат следует принимать, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после приема антацидных препаратов.

Препарат Азитромицин следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести из-за возможности развития фульминантного гепатита и печеночной недостаточности тяжелой степени.

При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как: быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия, терапию азитромицином следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При нарушениях функции почек: у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется, у пациентов с СКФ <10 мл/мин наблюдалось увеличение системного воздействия азитромицина на 33%. Терапию препаратом Азитромицин следует проводить с осторожностью под контролем состояния функции почек.

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии препаратом Азитромицин следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в том числе грибковых. Препарат Азитромицин не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, так как фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий и простой режим дозирования.

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

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

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

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Азитромицин 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, соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин и левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца, или тяжелой сердечной недостаточностью.

Перед назначением препарата Азитромицин всем пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, тщательно взвесьте соотношение пользы и риска из-за потенциально повышенного риска развития сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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

#### Вспомогательные вещества

Препарат содержит краситель солнечный закат желтый, который может вызвать аллергические реакции.

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

При развитии нежелательных реакций со стороны нервной системы и органа зрения следует

соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

Капсулы 500 мг.

По 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 3, 6, 20, 30, 50, 60, 100 или 120 капсул в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия, или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 или 12 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»**

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

### **Производитель: ООО «Озон»**

Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

### **Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «Озон»**

Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru