

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Азитромицин**

**Торговое наименование:** Азитромицин

**Международное непатентованное наименование:** Азитромицин

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

**Состав**

на одну таблетку 125 мг:

*Действующее вещество:* азитромицина дигидрат – 131,00 мг (в пересчете на азитромицин – 125,00 мг);

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) – 30,50 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 12) – 29,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 25,00 мг, кроскармеллоза натрия – 5,00 мг, магния стеарат – 2,25 мг, тальк – 2,25 мг;

*Пленочная оболочка:* гипромеллоза – 5,90 мг, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000) – 2,30 мг, титана диоксид – 0,93 мг, полисорбат 80 – 0,87 мг.

на одну таблетку 250 мг:

*Действующее вещество:* азитромицина дигидрат – 262,00 мг (в пересчете на азитромицин – 250,00 мг);

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) – 61,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 12) – 58,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 50,00 мг, кроскармеллоза натрия – 10,00 мг, магния стеарат – 4,50 мг, тальк – 4,50 мг;

*Пленочная оболочка:* гипромеллоза – 8,85 мг, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000) – 3,45 мг, титана диоксид – 1,40 мг, полисорбат 80 – 1,30 мг.

на одну таблетку 500 мг:

*Действующее вещество:* азитромицина дигидрат – 524,00 мг (в пересчете на

азитромицин – 500,00 мг);

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая (тип 101) – 122,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 12) – 116,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 100,00 мг, кроскармеллоза натрия – 20,00 мг, магния стеарат – 9,00 мг, тальк – 9,00 мг;

*Пленочная оболочка:* гипромеллоза – 11,80 мг, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000) – 4,60 мг, титана диоксид – 1,86 мг, полисорбат 80 – 1,74 мг.

### **Описание**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые (дозировка 125 мг, 250 мг), овальные с риской с одной стороны (дозировка 500 мг), двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

**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</i>	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 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**

**грамположительные аэробы** – *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*;

**грамотрицательные аэробы** – *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*;

**анаэробы** – *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**

**грамположительные аэробы** – *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-устойчивые штаммы).

**Изначально устойчивые микроорганизмы**

**грамположительные аэробы** – *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.* (метициллин-устойчивые штаммы стафилококка с очень высокой частотой

обладают приобретенной устойчивостью к макролидам);  
**грамположительные бактерии**, устойчивые к эритромицину;  
**анаэробы** – *Bacteroides fragilis*.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного приема в дозе 500 мг биодоступность составляет 37 % (за счет эффекта "первого прохождения" через печень). Максимальная концентрация (0,4 мг/л) в крови создается через 2–3 часа.

#### *Распределение*

Кажущийся объем распределения 31,1 л/кг, связывание с белками 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 проникает через гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация азитромицина 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.

#### *Метаболизм*

Азитромицин деметилируется в печени, теряя активность.

#### *Выведение*

У азитромицина очень длинный период полувыведения – 35–50 часов. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5–7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится, в основном, в неизменном виде – 50 % через кишечник, 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 том числе вызванные атипичными возбудителями;
- инфекции кожи и мягких тканей (акне вульгарис средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- 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
- Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью)
- Детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг и 250 мг)
- Детский возраст до 3 лет (для таблеток 125 мг)
- Одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином

### **С осторожностью**

- Миастения
- Нарушение 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, 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**

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.

### **Способ применения и дозы**

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

### **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 таблетка 500 мг или 2 таблетки 250 мг) 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г).

*При акне вульгарис средней степени тяжести:* по 500 мг (1 таблетка 500 мг или 2 таблетки 250 мг) 1 раз в сутки в течение 3 дней, затем по 500 мг (1 таблетка 500 мг или 2 таблетки 250 мг) 1 раз в неделю в течение 9 недель (курсовая доза 6,0 г). Первую еженедельную таблетку следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной таблетки (8 день от начала лечения), последующие 8 еженедельных таблеток – с интервалом в 7 дней.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) – мигрирующей эритеме (*erythema migrans*): 1 раз в сутки в течение 5 дней: 1 день – 1,0 г (2 таблетки по 500 мг или 4 таблетки по 250 мг), затем со 2 по 5 день – по 500 мг (1 таблетка 500 мг или 2 таблетки 250 мг) (курсовая доза 3,0 г).

При инфекциях мочеполовых путей, вызванных *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит): неосложненный уретрит/цервицит – 1,0 г (2 таблетки по 500 мг или 4 таблетки по 250 мг) 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 Азитромицин для детей с массой тела менее 45 кг**

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

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*: препарат назначают в дозе 20 мг/кг/сутки в течение 3 дней. Курсовая доза – 60 мг/кг. Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При болезни Лайма (начальной стадии боррелиоза) – мигрирующей эритеме (*erythema migrans*): препарат назначают в 1 день в дозе 20 мг/кг 1 раз в сутки, затем со 2 по 5 дни – из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки. Курсовая доза – 60 мг/кг.

**Особые группы пациентов**

При нарушении функции почек: при нарушении функции почек у пациентов с СКФ 10–80 мл/мин коррекция дозы не требуется. Пациентам с СКФ < 10 мл/мин следует принимать с осторожностью.

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

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

### **Побочное действие**

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

*Инфекционные заболевания:* 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.

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

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

*Со стороны иммунной системы:* нечасто – ангионевротический отек, реакция гиперчувствительности; частота неизвестна – анафилактическая реакция.

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль; нечасто – головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, сонливость, бессонница, нервозность; редко – агитация; частота неизвестна – 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; частота неизвестна – нарушение слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто – ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу; частота неизвестна – понижение 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; частота неизвестна – 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 (ОГЭП); частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* нечасто – остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; частота неизвестна – артралгия.

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

*Со стороны половых органов и молочной железы:* нечасто – метроррагии, нарушение функции яичек.

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

*Лабораторные 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 и рвота, диарея.

*Лечение:* симптоматическое.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *Антацидные препараты*

Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому препарат следует принимать по крайней мере за 1 час до или через 2 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 (дидезоксинозин)*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг/сутки) и диданозина (400 мг/сутки) 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 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 возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи противопоказано.

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/сутки однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг/сутки 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/сутки однократно) и эфавиренза (400 мг/сутки) 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 отмечали 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 3 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 равновесной концентрации 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/сутки ежедневно в течение 3 дней) на AUC и  $C_{\max}$  силденафила и 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 антибиотиков класса макролидов может вызвать аритмию и удлинение интервала QT.

#### *Теофиллин*

Не выявлено взаимодействие между азитромицином и теофиллином.

#### *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/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 препарат Азитромицин любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин.

#### **Особые указания**

Так же, 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 ОГЭП, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформную эритему, лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром) (см. раздел «Побочное действие»). 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.

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

Азитромицин 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 нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести из-за возможности развития фульминантного гепатита и печеночной недостаточности тяжелой степени.

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

*При нарушении 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 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 признаков 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 препарата Азитромицин 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. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

При лечении макролидами, в том числе азитромицином, наблюдалось удлинение сердечной реполяризации и 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, принимающих антиаритмические препараты классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизаприд, терфенадин, антипсихотические препараты (пимозид), антидепрессанты (циталопрам), фторхинолоны (моксифлоксацин и

левофлоксацин), у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

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

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

### **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 быстрой психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг.

По 3, 6, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10 таблеток в банку стеклянную для хранения лекарственных средств типа БТС с треугольным венчиком, укупоренную крышкой натягиваемой с уплотняющим элементом.

Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Одну банку или 1, 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

### **Срок годности**

2 года. Не применять по истечении срока годности.

### **Условия хранения**

Не хранить при температуре выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Держатель регистрационного удостоверения**

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия

129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

### **Производитель**

АО «Биохимик», Россия

Юридический адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Адрес места производства: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: +7 (8342) 38-03-68

Адрес электронной почты: [biohimic@promomed.pro](mailto:biohimic@promomed.pro)

Адрес в сети интернет: [promomed.ru](http://promomed.ru)

### **Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия

129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04 (бесплатно)

Адрес электронной почты: [reception@promomed.pro](mailto:reception@promomed.pro)