

TIBBIYOTDA QO'LLANILISHIGA DOIR YO'RIQNOMA
AZITHROMITSIN SANDOZ®

Preparatning savdo nomi: Azithromitsin Sandoz®

Ta'sir etuvchi modda (XPN): azitromitsin / azithromycin

Dori shakli: ichga qabul qilish uchun suspenziya tayyorlash uchun kukun 200 mg / 5 ml

Tarkibi:

Ichga qabul qilish uchun suspenziyaning 5 ml (1 dozlash pipetkasi) quyidagilarni saqlaydi:

faol modda: 209,6 mg azitromitsin digidrat, bu 200 mg azitromitsinga ekvivalent (40 mg/ml);

yordamchi moddalar: tozalangan mayda kristalli saxaroza, kukunsimon saxaroza, ksantan kamedi, gidroksipropilsellyuloza, suvsiz trinatriy fosfati, suvsiz kolloid kremniy dioksidi, aspartam (E951), banan aromatizatori, vanilli krem aromatizatori, olcha aromatizatori.

Tavsifi:

Oq yoki deyarli oq rangli kukun.

Oq yoki deyarli oq rangli bir xil suspenziya.

Farmakoterapevtik guruhi: Tizimli ta'sirga ega mikroblarga qarshi preparatlar. Tizimli ta'sirga ega antibakterial preparatlar. Makrolidlar, linkozamidlar va streptograminlar. Makrolidlar. Azitromitsin.

ATX kodi: J01FA10

Farmakologik xususiyatlari

Farmakodinamikasi

Preparat tarkibida makrolidlar guruhiga mansub antibiotik – azitromitsin saqlaydi. U unga sezuvchan bakteriyalar hujayrasi ichida oqsil sintezini susaytiradi va shu orqali ularning o'sishini to'xtatadi.

Preparat buyurilganda qo'zg'atuvchilarning orttirilgan rezistentligi tarqalganligini hisobga olish talab etiladi. U geografik va vaqtga bog'liq o'zgaruvchanlik bilan xarakterlanishi mumkin, shuning uchun davolashni boshlashdan oldin antibiotikorezistentlik bo'yicha mahalliy ma'lumotlarni olish maqsadga muvofiqdir, ayniqsa og'ir darajadagi infeksiyalar holatida. Antibiotikorezistentlikning mahalliy ko'rsatkichlari dori preparatini hech bo'lmaganda infeksiyalarning ayrim turlarida qo'llash maqsadga muvofiqligini shubha ostiga qo'ygan holatlarda, tegishli mutaxassislar yordam so'rab murojaat qilish lozim. Qo'zg'atuvchini identifikatsiya qilish va uning azitromitsinga sezuvchanligini aniqlash bilan mikrobiologik diagnostika o'tkaziladi, ayniqsa og'ir darajadagi infeksiyalarda yoki davolash samarasiz bo'lganda.

Farmakokinetikasi

Suspenziya shaklidagi 500 mg va 1000 mg dozalar och qoringa ichga qabul qilingandan so'ng maksimal konsentratsiya (C_{max}) muvofiq ravishda 0,29 mg/l va 0,75 mg/l ni, maksimal konsentratsiyaga erishish vaqti (T_{max}) – 2–3 soatni, mutloq biokiraolishlik esa – muvofiq ravishda 37% va 44% ni tashkil etgan. Azitromitsin suspenziyada qo'llanilganda ovqatlanish ekspozitsiyaga klinik jihatdan ahamiyatli ta'sir ko'rsatmaydi.

Azitromitsin to'qimalar va hujayralarga tez taqsimlanadi, u yerda uning konsentratsiyasi plazmadagidan 50 martagacha yuqori bo'ladi, bu yuqori taqsimlanish hajmi (23-31 l/kg) bilan bog'liq. Azitromitsinning hujayralardan qayta ajralib chiqishi davolash tugagandan so'ng uning plazmadagi past konsentratsiyalari uzoq vaqt saqlanishini ta'minlaydi. Plazma oqsillari bilan bog'lanishi past va konsentratsiya oshishi bilan kamayadi.

Jigarda kam darajada metabolizmga uchraydi va jigar sitoxromi CYP3A4 ga klinik jihatdan ahamiyatli ta'sir ko'rsatmaydi. Asosan safro bilan chiqariladi, buyrak orqali chiqarilishi ahamiyatsiz darajada.

500 mg doza qabul qilingandan so'ng plazmadagi klirensi taxminan minutiga 630 ml ni, buyrak klirensi – minutiga 100–189 ml ni, yakuniy yarim chiqarilish davri – taxminan 68 soatni tashkil etadi.

Farmakokinetikasi 250-1000 mg dozalar diapazonida proporsional xususiyatga ega.

Patsiyentlarning alohida guruhlaridagi farmakokinetikasi

Buyrak funksiyasining buzilishi

Buyrak funksiyasi yengil va o'rtacha darajada pasayganda (KFT minutiga 10–80 ml) azitromitsin farmakokinetikasi o'zgarmaydi, og'ir darajadagi buzilishda esa (KFT < 10 ml/minut) preparatning qondagi konsentratsiyasi oshadi. Dializdagi patsiyentlarda ma'lumotlar mavjud emas, ammo preparatning sezilarli darajada chiqarilib yuborilishining ehtimoli kam.

Jigar funksiyasining buzilishi

Jigar funksiyasi yengil va o'rtacha darajada buzilishi bo'lgan (Chayld–Pyu shkalasi bo'yicha A va B sinflari) patsiyentlarda jigar funksiyasi normada bo'lgan patsiyentlarga nisbatan umumiy ekspozitsiya pasayishi, ammo qondagi maksimal konsentratsiya oshishi mumkin. Ammo bu holatda jigar funksiyasini yetishmovchiligi yengil va o'rtacha darajada bo'lsa, azitromitsinning tizimli ta'siri klinik jihatdan jiddiy o'zgarishlarga uchramaydi.

Keksa odamlar

Keksa odamlarda (65 yoshdan katta) yoshlar (40 yoshdan kichik) bilan solishtirganda kuzatilgan farmakokinetikadagi o'zgarishlar klinik ahamiyatga ega emas; buyrak va jigar funksiyasi normada bo'lganda dozaga tuzatish kiritish talab etilmaydi.

Qo'llanilishi

Quyidagi infeksiyon kasalliklarni davolash:

tana vazni 45 kg dan kam bo'lgan 6 oylik va undan katta yoshdagi bolalar:

- o'tkir streptokokkli tonsillit va faringit;
- o'tkir bakterial sinusit;
- o'tkir bakterial o'rta otit;
- kasalxonadan tashqari pnevmoniya;
- teri va yumshoq to'qimalarning o'tkir bakterial infeksiyalari.

qattiq dori shakllarini yuta olmaydigan, tana vazni kamida 45 kg bo'lgan kattalar va o'smirlar:

yuqorida ko'rsatilgan ko'rsatmalarga qo'shimcha ravishda, ushbu dori preparati quyidagi kasalliklarni davolash uchun ham qo'llaniladi:

- Chlamydia trachomatis tomonidan chaqirilgan uretrit va servitsit;
- katta patsiyentlarda surunkali bronxitning zo'rayishida qo'llanadi.

Mikroblarga qarshi vositalar buyurilganda ularni to'g'ri qo'llash bo'yicha rasmiy qo'llanmalarni hisobga olish lozim.

Qo'llash usuli va dozalari

Dozalar

Dozani shifokor belgilaydi.

Preparat sutkada bir marta qo'llaniladi.

1-jadval. Tana vazni 45 kg dan kam bo'lgan 6 oylik va undan katta yoshdagi bolalarda dozalash

Infeksiya	Azitromitsinning dozalash tartibi
O'tkir bakterial sinusit Kasalxonadan tashqari pnevmoniya Teri va yumshoq to'qimalarning o'tkir bakterial infeksiyalari	Ushbu infeksiyalarda preparat uch yoki besh kunlik kurs bilan qo'llanilishi mumkin. 3 kunlik kurs: 3 kun davomida sutkada 10 mg/kg dan. 5 kunlik kurs:

	Birinchi kuni 10 mg/kg, keyin ikkinchi kundan beshinchi kungacha sutkada 5 mg/kg dan.
O'tkir bakterial o'rta otit	Ushbu infeksiyada preparat bir kunlik, uch kunlik yoki besh kunlik kurs bilan qo'llanilishi mumkin. 1 kunlik kurs: 30 mg/kg bir martalik doza. 3 kunlik kurs: Uch kun davomida sutkada 10 mg/kg dan. 5 kunlik kurs: Birinchi kuni 10 mg/kg, keyin ikkinchi kundan beshinchi kungacha sutkada 5 mg/kg dan.
O'tkir streptokokkli tonsillit va faringit	Ushbu infeksiyalarda preparat uch yoki besh kunlik kurs bilan qo'llanilishi mumkin. 3 kunlik kurs: Uch kun davomida sutkada 20 mg/kg dan. 5 kunlik kurs: Besh kun davomida sutkada 12 mg/kg dan.
Davolash sxemasi, dozasi va davolash davomiyligini tanlaganda muayyan ko'rsatma bo'yicha amaldagi klinik tavsiyalarga amal qilinadi.	

Azitromitsinning sutkalik dozasi kattalar uchun mo'ljallangan sutkalik dozadan – 500 mg dan oshmasligi kerak. O'tkir bakterial o'rta otitning bir kunlik davolash kursi (bir martalik doza) bundan mustasno bo'lib, unda 1500 mg ga teng bo'lgan maksimal umumiy dozadan oshirmaslik lozim. Tana vazni 45 kg dan kam bo'lgan bolalarda har qanday davolaganda maksimal tavsiya etiladigan umumiy doza 1500 mg ni tashkil etadi, o'tkir streptokokkli tonsillit va faringitning 5 kunlik davolash kursi bundan mustasno. 2-jadvalga qarang.

2-jadval. Dozalash tartibiga qarab azitromitsinning maksimal tavsiya etiladigan sutkalik dozalari va ushbu dozalarni ta'minlaydigan 40 mg/ml ichga qabul qilish uchun suspenziya hajmlari

Tana vazni (kg)	Azitromitsinning maksimal sutkalik dozasi (mg va ml suspenziyada)				
	5 mg/kg (besh kunlik kurs. Ikkinchi – beshinchi kunlar)	10 mg/kg (uch yoki besh kunlik kurs. Birinchi kun)	12 mg/kg (streptokokkli faringo-tonzillitdagi besh kunlik kurs)	20 mg/kg (streptokokkli faringo-tonzillitdagi uch kunlik kurs)	30 mg/kg (o'tkir o'rta otitdagi bir martalik dozali bir kunlik kurs)
7	35 mg → 1,00 ml (40 mg)+*	70 mg → 1,75 ml*	84 mg → 2,25 ml (90 mg)++	140 mg → 3,50 ml	210 mg → 5,25 ml
8	40 mg → 1,00 ml*	80 mg → 2,00 ml*	96 mg → 2,50 ml (100 mg)++	160 mg → 4,00 ml	240 mg → 6,00 ml
9	45 mg → 1,25 ml (50 mg)+*	90 mg → 2,25 ml	108 mg → 2,75 ml (110 mg)++	180 mg → 4,50 ml	270 mg → 6,75 ml
10	50 mg → 1,25 ml*	100 mg → 2,50 ml	120 mg → 3,00 ml	200 mg → 5,00 ml	300 mg → 7,50 ml
11	55 mg → 1,50 ml (60 mg)+*	110 mg → 2,75 ml	132 mg → 3,25 ml (130 mg)++	220 mg → 5,50 ml	330 mg → 8,25 ml
12	60 mg → 1,50 ml*	120 mg → 3,00 ml	144 mg → 3,75 ml (150 mg)++	240 mg → 6,00 ml	360 mg → 9,00 ml
13	65 mg → 1,75 ml (70 mg)+*	130 mg → 3,25 ml	156 mg → 4,00 ml (160 mg)++	260 mg → 6,50 ml	390 mg → 9,75 ml
14	70 mg → 1,75 ml*	140 mg → 3,50 ml	168 mg → 4,25 ml (170 mg)++	280 mg → 7,00 ml	420 mg → 10,50 ml

15	75 mg → 2,00 ml (80 mg)+*	150 mg → 3,75 ml	180 mg → 4,50 ml	300 mg → 7,50 ml	450 mg → 11,25 ml
16–25	100 mg → 2,50 ml	200 mg → 5,00 ml	250 mg → 6,25 ml	400 mg → 10,00 ml	600 mg → 15,00 ml
26–35	150 mg → 3,75 ml	300 mg → 7,50 ml	350 mg → 8,75 ml	500 mg → 12,50 ml#	900 mg → 22,50 ml
36–< 45	200 mg → 5,00 ml	400 mg → 10,00 ml	450 mg → 11,25 ml	500 mg → 12,50 ml#	1200 mg → 30,00 ml

+ 5 mg/kg doza: tavsiya etilgan 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg) va 1,875 ml (75 mg) dozalar qulay hajmlarni olish uchun (0,25 ml qadam bilan) yaxlitlangan.

++ 12 mg/kg doza: tavsiya etilgan 2,10 ml (84 mg), 2,40 ml (96 mg), 2,70 ml (108 mg), 3,30 ml (132 mg), 3,60 ml (144 mg), 3,9 ml (156 mg) va 4,2 ml (168 mg) dozalar qulay hajmlarni olish uchun (0,25 ml qadam bilan) yaxlitlangan.

Bunday patsiyentlarni davolash uchun azitromitsinning eng muvofiq shakli ichga qabul qilish uchun suspenziya tayyorlash uchun kukun 100 mg/5 ml (20 mg/ml) hisoblanadi.

Sutkada 500 mg dan (kattalar uchun dozadan) oshirilmasin.

3-jadval. Qattiq dori shakllarini yuta olmaydigan, tana vazni 45 kg dan yuqori bo'lgan kattalar va o'smirlarda dozalash

Ko'rsatma	Azitromitsinni dozalash tartibi va ichga qabul qilish uchun suspenziya (40 mg/ml) hajmlari
O'tkir streptokokkli tonzillit va faringit O'tkir bakterial sinusit O'tkir bakterial o'rta otit Surunkali bronxitning zo'rayishi* Kasalxonadan tashqari pnevmoniya# Teri va yumshoq to'qimalarning o'tkir bakterial infeksiyalari	Ushbu infeksiyalarda preparat uch yoki besh kunlik kurs bilan qo'llanilishi mumkin. 3 kunlik kurs: uch kun davomida sutkada 500 mg (12,5 ml) dan. 5 kunlik kurs: birinchi kuni 500 mg (12,5 ml), keyin ikkinchi kundan beshinchi kungacha sutkada 250 mg (6,25 ml) dan.
<i>Chlamydia trachomatis</i> chaqirgan uretrit va servitsit	1000 mg (25 ml) bir martalik doza shaklida
* faqat kattalarni davolash uchun. # kattalarda klinik ko'rsatmalar mavjud bo'lganda, umumiy davomiyligi 7–10 kun bo'lgan davolash kursi azitromitsinning vena ichiga yuboriladigan shakli bilan boshlanishi (batafsil ma'lumot uchun azitromitsinning vena ichiga yuboriladigan shakllarini qo'llanilishiga doir yo'riqnomasiga qarang) va ichga qabul qilish uchun mo'ljallangan azitromitsin shakli bilan yakunlanishi mumkin. - Davolash sxemasi, dozasi va davolash davomiyligini tanlaganda muayyan ko'rsatma bo'yicha amaldagi klinik tavsiyalarga amal qilinadi.	

Patsiyentlarning alohida guruhlari

Buyrak funksiyasini buzilishi bo'lgan patsiyentlar

Kalavalar filtratsiyasi tezligi (KFT) ≥ 10 ml/minut bo'lganda dozaga tuzatish kiritish talab etilmaydi. KFT < 10 ml/minut bo'lganda ehtiyotkorlik bilan qo'llanilsin.

Jigar funksiyasini buzilishi bo'lgan patsiyentlar

Yengil yoki o'rtacha darajadagi jigar funksiyasini buzilishida (Chayld-Pyu bo'yicha A yoki B sinfi) dozaga tuzatish kiritish talab etilmaydi. Jigar funksiyasining og'ir darajadagi buzilishida (Chayld-Pyu bo'yicha C sinfi) qo'llanilishiga oid ma'lumotlar mavjud emas; ehtiyotkorlik bilan qo'llanilsin.

Keksa yoshdagi patsiyentlar

Dozaga tuzatish kiritish talab etilmaydi. Aritmiyalar, shu jumladan «piruet» tipidagi qorinchalar taxikardiyasi rivojlanishi mumkinligi sababli ehtiyotkorlikka rioya qilish tavsiya etiladi.

Bolalar va o'smirlar

6 oylikdan kichik bolalarda azitromitsinning «Qo'llanilishi» bo'limida sanab o'tilgan ko'rsatmalar bo'yicha qo'llanilgandagi xavfsizligi va samaradorligi aniqlanmagan.

Ushbu preparat bolalar va o'smirlarda surunkali bronxitning zo'rayishini davolash uchun qo'llanilmaydi.

Qo'llash usuli

Suspenziya quyida ko'rsatilgandek tayyorlangandan so'ng ichga qabul qilish uchun mo'ljallangan. Olingan suspenziya gomogen, oqdan deyarli oq ranggacha bo'ladi. Tayyor suspenziya ilova qilingan dozalash shpritsi yordamida qabul qilinadi. Shpritsda flakon bo'g'ziga o'rnatiladigan adapter mavjud.

Har safar qo'llashdan oldin chayqatilsin.

Sutkada bir marta, ovqatlanish vaqtida yoki undan qat'iy nazar qabul qilinadi. Bevosita ovqatlanishdan oldin qabul qilish me'da-ichak yo'llari tomonidan o'zlashtirilishini yaxshilashi mumkin.

Suspenziyani tayyorlash

Suspenziyani tayyorlash uchun:

1. Quruq kukunni yumshatish uchun flakonni chayqating;
2. Shpritsga 10,5 ml suv torting va uni kukunli flakonga qo'shing;
3. Gomogen suspenziya hosil bo'lguncha flakonni jadal chayqating.

Natijada 20 ml qo'llashga tayyor suspenziya hosil bo'ladi.

Suspenziyani o'lchab olish:

1. Tayyorlangan suspenziyali flakonni chayqating;
2. Ilova qilingan adapterni flakon bo'g'ziga o'rnatib;
3. Shprits uchini adapterga joylashtiring;
4. Flakonni to'nkaring, porshenni torting va kerakli dozani o'lchab oling;
5. Flakonni yana bo'g'zini tepaga qilib qo'ying, adapterni o'z joyida qoldirib, shpritsni chiqarib oling;
6. Flakonni zich yoping.

Agar tortib olingan suspenziyada ko'plab pufakchalar bo'lsa, suspenziyani shpritsdan qayta flakonga chiqarib yuboring va shpritsga qaytadan suspenziya torting.

Tiqilib qolmaslik uchun preparatni yotgan holatda qabul qilmang, bu ayniqsa bolalarga taalluqli. Og'izdagi shpritsni lunj tomonga yo'naltiring va porshenni sekin bosing.

Suspenziyani qabul qilgandan so'ng, dozalash shpritsidan porshenni chiqarib oling va har ikkala qismni iliq oqar suvda yuving. Qurigandan so'ng porshenni shpritsga qayta joylashtiring.

Qabul qilish o'tkazib yuborilganda

Agar keyingi dozani qabul qilishgacha 12 soat yoki undan ko'p vaqt qolgan bo'lsa, o'tkazib yuborilgan dozani imkon qadar tezroq qabul qilish kerak. Agar keyingi dozani qabul qilishgacha 12 soatdan kam vaqt qolgan bo'lsa, o'tkazib yuborilgan doza qabul qilinmaydi, balki keyingi doza belgilangan vaqtda qabul qilinadi. O'tkazib yuborilgan dozaning o'rmini qoplash uchun ikki baravar doza qabul qilinmasin.

Qabul qilish muddatidan oldin to'xtatilgan taqdirdagi xavf

O'zingizni yaxshi his qilsangiz ham, buyurilgan to'liq davolash kursini oxirigacha yetkazing. Agar Azithromycin Sandoz® preparatini qabul qilishni juda erta to'xtatsangiz, infeksiya qaytishi mumkin.

Nojo'ya ta'sirlar

Eng ko'p xabar berilgan noxush reaksiyalar: diareya, bosh og'rig'i, qusish, qorindagi og'riqlar, ko'ngil aynishi va laboratoriya tadqiqotlari natijalarining og'ishi. Boshqa muhim noxush reaksiyalar: anafilaktik reaksiyalar, «piruet» tipidagi polimorf qorinchalar taxikardiyasi (torsade de pointes), aritmiyalar, shu jumladan qorinchalar taxikardiyasi, soxtamembranoz kolit va og'ir darajadagi jigar yetishmovchiligi.

Shuningdek, og'ir darajadagi teri reaksiyalari, shu jumladan Stivens–Djonson sindromi, toksik epidermal nekroliz, eozinofiliya va tizimli simptomlar bilan kechuvchi dori reaksiyasi (DRESS-sindrom) va o'tkir tarqalgan ekzantematoz pustulyoz haqida ham xabar berilgan («Maxsus ko'rsatmalar»ga qarang).

Quyida klinik tadqiqotlarda va preparat savdoga chiqarilgandan keyin kuzatilgan noxush reaksiyalar keltirilgan.

Noxush reaksiyalarning rivojlanish tez-tezligi quyidagicha ko'rsatilgan: juda tez-tez ($\geq 1/10$), tez-tez ($\geq 1/100$ dan $< 1/10$ gacha), tez-tez emas ($\geq 1/1000$ dan $< 1/100$ gacha), kam hollarda ($\geq 1/10000$ dan $< 1/1000$ gacha), juda kam hollarda ($< 1/10000$) va tez-tezligi noma'lum (mavjud ma'lumotlarga ko'ra tez-tezligini aniqlab bo'lmaydi). Har bir tez-tezlik guruhida noxush reaksiyalar eng jiddiylaridan boshlab keltirilgan.

Infekcion va parazitarni kasalliklar

Tez-tez emas: kandidoz, pnevmoniya, zamburug'li infeksiya, bakterial infeksiya, vaginal infeksiya, faringit, gastroenterit, rinit, og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining kandidozi.

Oon va limfatik tizim tomonidan buzilishlar

Tez-tez: limfotsitlar sonining kamayishi, eozinofillar sonining oshishi, bazofillar sonining oshishi, monotsitlar sonining oshishi, neytrofillar sonining oshishi.

Tez-tez emas: leykopeniya, neytropeniya, eozinofiliya, trombotsitlar sonining oshishi, gematokritning pasayishi.

Tez-tezligi noma'lum: trombotsitopeniya, gemolitik anemiya.

Immun tizimi tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: angionevrotik shish, o'ta yuqori sezuvchanlik.

Tez-tezligi noma'lum: anafilaktik reaksiya.

Moddalar almashinuvi va ovqatlanish tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: ishtahaning pasayishi.

Ruhiyatning buzilishi

Tez-tez emas: yuqori qo'zg'aluvchanlik, uyqusizlik.

Kam hollarda: qo'zg'alish.

Tez-tezligi noma'lum: xavotirlik, deliriy, gallyutsinatsiyalar, tajavuzkorlik.

Nerv tizimi tomonidan buzilishlar

Tez-tez: bosh og'rig'i.

Tez-tez emas: bosh aylanishi, disgevziya, paresteziya, uyquchanlik.

Tez-tezligi noma'lum: miasteniya gravis, tirishishlar, anosmiya, agevziya, gipesteziya, psixomotor qo'zg'alish, parosmiya, xushdan ketish.

Ko'ruv a'zosi tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: ko'rishning buzilishi.

Eshitish va labirint a'zolari tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: quloq kasalliklari, vestibulyar bosh aylanishi.

Tez-tezligi noma'lum: karlik, gipoakuzis, quloqlarda shovqin.

Yurak tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: palpitatsiya (kuchli yurak urishi).

Tez-tezligi noma'lum: «piruet» tipidagi polimorf qorinchalar taxikardiyasi, yurak ritmining buzilishlari, shu jumladan qorinchalar taxikardiyasi, EKGda QT intervalining uzayishi.

Tomirlar tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: qizib ketishlar.

Tez-tezligi noma'lum: arterial gipotenziya.

Nafas olish tizimi, ko'krak qafasi va ko'ks oraliq'i a'zolari tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: hansirash, nafas yo'llari tomonidan buzilishlar, burundan qon ketishi.

Me'da-ichak yo'llari tomonidan buzilishlar

Juda tez-tez: diareya.

Tez-tez: qusish, qorindagi og'riq, ko'ngil aynishi.

Tez-tez emas: gastrit, qabziyat, dispepsiya, disfagiya, qorinni dam bo'lishi, og'iz qurishi, og'iz bo'shlig'ida yaralar paydo bo'lishi, so'lak ajralishining kuchayishi, kekirish, meteorizm.

Tez-tezligi noma'lum: pankreatit, soxtamembranoz kolit, til ranggining o'zgarishi.

Jigar va o't chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: aspartataminotransferaza (AST) faolligining oshishi, alaninaminotransferaza (ALT) faolligining oshishi, qonda bilirubin darajasining oshishi, qonda ishqoriy fosfataza faolligining oshishi.

Kam hollarda: jigar funksiyasining buzilishi, xolestatik sariqlik.

Tez-tezligi noma'lum: og'ir darajadagi jigar yetishmovchiligi, yashin tezligidagi gepatit, jigar nekrozi.

Teri va teri osti to'qimalari tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: toshma, qichishish, eshakemi, dermatit, teri qurishi, gipergidroz.

Kam hollarda: o'tkir tarqalgan ekzantematoz pustulyoz, eozinofiliya va tizimli ko'rinishlar bilan kechuvchi doriga toshma (DRESS-sindrom), fotosezuvchanlik reaksiyalari.

Tez-tezligi noma'lum: toksik epidermal nekroliz, Stivens-Djonson sindromi, polimorf eritema.

Suyak-mushak va biriktiruvchi to'qima tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: osteoartrit, mialgiya, beldagi og'riq, bo'yindagi og'riq.

Tez-tezligi noma'lum: artralgiya.

Buyrak va siydik chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: dizuriya, buyraklardagi og'riq, qonda mochevina darajasining oshishi, qonda kreatinin darajasining oshishi.

Tez-tezligi noma'lum: buyraklarning o'tkir shikastlanishi, tubulointerstitsial nefrit.

Jinsiy tizim va sut bezi tomonidan buzilishlar

Tez-tez emas: hayz ko'rishlar oralig'idagi qon ketishlar, moyaklar tomonidan buzilishlar.

Umumiy buzilishlar va yuborish joyidagi buzilishlar

Tez-tez emas: shishlar, asteniya, lohaslik, toliqish, yuz shishi, ko'krak qafasidagi og'riq, isitma, og'riqlar, periferik shishlar.

Laborator va instrumental ma'lumotlar

Tez-tez: qonda bikarbonat miqdorining kamayishi.

Tez-tez emas: qonda kaliy konsentratsiyasining o'zgarishi, qonda xloridlar darajasining oshishi, qonda glyukoza darajasining oshishi, qonda bikarbonat miqdorining oshishi, qonda natriy darajasining o'zgarishi.

Jarohatlar, zaharlanishlar va muolajalardan keyingi asoratlar

Tez-tez emas: muolajalarni o'tkazishdan keyingi asoratlar.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Azitromitsinga, eritromitsinga, boshqa makrolid va ketolid antibiotiklariga yoki dori preparatining yordamchi moddalaridan birontasiga o'ta yuqori sezuvchanlikda qo'llash mumkin emas.

Dorilarning o'zaro ta'siri

Garchi azitromitsin CYP450 ning kuchsiz ingibitori bo'lib hisoblansa-da va umuman olganda uning substratlari bilan klinik jihatdan ahamiyatli darajada o'zaro ta'sirga kirishmasa-da, CYP3A4 ni ingibitsiya qilinishini to'liq istisno qilib bo'lmaydi, shuning uchun CYP3A4 substratlari, ayniqsa terapevtik indeksi tor bo'lgan dorilar bilan yondosh qo'llaganda ehtiyotkorlikka rioya qilish lozim.

Azitromitsin, shuningdek, P-glikoproteinni ham ingibitsiya qiladi, bu esa uning substratlari (masalan, digoksin, kolxitsin) ekspozitsiyasini oshirishi mumkin; ular azitromitsin bilan birga qo'llanilganda klinik va (yoki) terapevtik monitoring o'tkazish, zarurat tug'ilganda esa dozaga tuzatish kiritish tavsiya etiladi. Bunda azitromitsinning yarim chiqarilish davri uzoqligi hisobga olinadi.

Azitromitsinni QT intervalini uzaytiradigan preparatlar bilan, masalan IA sinf (masalan, xinidin va prokainamid) va III sinf (masalan, dofetilid, amiodaron va sotalol) aritmiyaga qarshi preparatlar, antipsixotiklar (masalan, pimoqid), antidepressantlar (masalan, sitalopram), ftorxinolonlar

(masalan, moksifloksatsin va levofloksatsin), sizaprid, xloroxin va gidroksixloroxin bilan birga ehtiyotkorlik bilan qo'llash lozim.

Azitromitsin atorvastatin bilan birga qo'llanilganda farmakokinetikasi ahamiyatli darajada o'zgarmaydi, ammo rabdomioliz rivojlanishi xavfi mavjud.

Azitromitsin siklosporin bilan birga qo'llanilganda siklosporinning konsentratsiyasi oshgan. Bunda klinik monitoring, qonda siklosporin konsentratsiyasini nazorat qilish va ehtimol uning dozasi tuzatish kiritish talab etiladi.

Azitromitsin va kolxitsin bir vaqtda qabul qilinganda kolxitsinning ekspozitsiyasi va maksimal konsentratsiyasi oshgan. Azitromitsin bilan davolash vaqtida va undan keyin klinik monitoring o'tkazish talab etiladi.

Azitromitsin va dabigatran bir vaqtda qo'llanilganda dabigatran ekspozitsiyasi va qon ketishlar xavfi oshishi mumkin. Ehtiyotkorlikka rioya qilinadi.

Azitromitsin digoksin bilan bir vaqtda qo'llanilganda digoksin ekspozitsiyasi oshishi mumkin. Azitromitsin bilan davolash vaqtida va undan keyin klinik monitoring o'tkazish va qondagi digoksin konsentratsiyasini nazorat qilish talab etiladi.

Azitromitsin va varfarin bir vaqtda qabul qilinganda protrombin vaqtiga klinik jihatdan ahamiyatli ta'siri aniqlanmagan. Biroq, kumarin tipidagi antikoagulyantlarning antikoagulyantlik samarasi kuchayishi mumkin, shu sababli azitromitsin bilan davolash vaqtida va undan keyin protrombin vaqtini tez-tez nazorat qilib turish lozim.

Azitromitsinning peroral antatsidlar (alyuminiy gidroksidi/magniy gidroksidi), karbamazepin, setirizin, simetidin, efavirenz, flukonazol, metilprednizolon, midazolam, rifabutin, sildenafil, teofillin, triazolam, trimetoprim/sulfametoksazol majmuasi va zidovudin bilan yuzaga kelishi mumkin bo'lgan dorilarning o'zaro ta'sirini baholagan klinik tadqiqotlarda klinik jihatdan ahamiyatli o'zaro ta'sirlar aniqlanmagan.

Bolalar

O'zaro ta'sir tadqiqotlari faqat kattalarda o'tkazilgan.

Maxsus ko'rsatmalar

Rezistentlik rivojlanishining potentsial xavfi

Azitromitsin davolash tugaganidan keyin plazma va to'qimalarda uzoq vaqt saqlanib qolishi sababli qo'zg'atuvchilarning rezistentligi rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Davolashni faqat foyda va xavf nisbatini sinchiklab baholagandan so'ng, infeksiya qo'zg'atuvchilarining mahalliy rezistentligini hisobga olgan holda va afzal ko'riladigan davolash sxemalarini qo'llash imkoni bo'lmagandagina boshlash kerak.

Og'ir darajadagi teri reaksiyalari va o'ta yuqori sezuvchanlik reaksiyalari

Azitromitsinni qo'llash fonida angionevrotik shish, anafilaksiya (kam hollarda o'lim bilan yakunlanuvchi), shuningdek, hayotga potentsial xavf tug'diruvchi og'ir darajadagi teri reaksiyalari (Stivens–Djonson sindromi, toksik epidermal nekroliz, DRESS-sindrom, o'tkir tarqalgan ekzantematoz pustulyoz) kabi og'ir darajadagi allergik reaksiyalarning kam uchraydigan holatlari ta'riflangan.

Anafilaktik reaksiya to'satdan hansirash, nafas olishning qiyinlashishi, qovoqlar, yuz yoki lablar shishi, shuningdek, butun organizm bo'ylab toshma yoki qichishish bilan namoyon bo'lishi mumkin.

Stivens–Djonson sindromi va toksik epidermal nekroliz tanada pufakchalar hosil bo'lishi, terining ko'chishi hamda og'iz bo'shlig'i, tomoq, burun, jinsiy a'zolar va ko'z shilliq qavatlarining shikastlanishi bilan kechuvchi nishonsimon yoki halqasimon toshmalar bilan namoyon bo'ladi; ushbu reaksiyalardan oldin isitma va grippsimon simptomlar kuzatilishi mumkin.

DRESS-sindromi keng tarqalgan teri toshmasi, tana haroratining oshishi va limfa tugunlarining kattalashishi bilan namoyon bo'ladi.

O'tkir tarqalgan ekzantematoz pustulyoz odatda davolashning boshida tana haroratining oshishi kuzatilib, mayda pustula va pufakchalar bilan kechuvchi, to'satdan paydo bo'ladigan keng tarqalgan qizil toshma bilan namoyon bo'ladi.

Bunday reaksiyalarning har qanday belgilari paydo bo'lganda preparatni qabul qilishni zudlik bilan to'xtating va kechiktirmasdan tibbiy yordamga murojaat qiling. Davolash to'xtatilganidan keyin simptomlar qaytalanishi mumkin.

QT intervalining uzayishi

QT intervalining uzayishi mumkin, bu esa yurakning to'xtab qolishiga olib kelishi mumkin bo'lgan yurak aritmiyalari (shu jumladan, «piruet» tipidagi polimorf qorinchalar taxikardiyasi) rivojlanish xavfini oshiradi.

Azithromycin Sandoz® preparatini aritmiya xavf omillari bo'lgan patsiyentlarda (ayniqsa ayollar va keksa yoshdagilarda) ehtiyotkorlik bilan qo'llash lozim, masalan:

- tug'ma yoki hujjat bilan tasdiqlangan QT intervalining uzayishi;
- QT intervalini uzaytiradigan preparatlarni bir vaqtda qabul qilish («Dorilarning o'zaro ta'siri» bo'limiga qarang);
- elektrolitlar muvozanatini buzilishi, xususan gipokaliyemiya va gipomagniyemiya;
- klinik jihatdan yaqqol namoyon bo'lgan bradikardiya, yurak aritmiyasi yoki og'ir darajadagi yurak yetishmovchiligi;
- keksalar: keksa patsiyentlar dori preparatining QT intervaliga ko'rsatadigan ta'siriga sezuvchanroq bo'lishi mumkin.

Yurak urishi tezlashganda, kuchayganda yoki nomuntazam bo'lganda, bosh aylanganda yoki hushdan ketganda preparatni qabul qilishni zudlik bilan to'xtatish va shifokorga murojaat qilish zarur, chunki bu yurak ritmining jiddiy buzilishlari belgisi bo'lishi mumkin.

Jigarga nisbatan toksiklik

Azitromitsin asosan jigar orqali chiqarilganligi sababli, jigarning jiddiy kasalliklarida u ehtiyotkorlik bilan qo'llaniladi. Gepatit (shu jumladan yashin tezligidagi hepatit), xolestatik sariqlik, jigar nekrozi va og'ir darajadagi jigar yetishmovchiligi holatlari, shu jumladan o'lim bilan yakunlangan holatlar haqida xabar berilgan. Bunday patsiyentlarning ba'zilarida avvaldan jigar kasalliklari mavjud bo'lgan bo'lishi yoki ular jigar uchun toksik bo'lgan boshqa preparatlarni qabul qilayotgan bo'lishi mumkin.

Jigar funksiyasini buzilishining belgilari yoki simptomlari, masalan, sariqlik, ishtaha yo'qolishi, siydik rangining to'qlashishi, qon ketishga moyillik yoki jigar ensefalopatiyasi bilan birga tez kuchayib boruvchi holsizlik paydo bo'lganda preparatni qabul qilishni zudlik bilan to'xtating va shifokorga murojaat qiling. Bunday hollarda zudlik bilan jigarning funksional sinamalarini o'tkazish lozim.

***Clostridioides difficile* chaqirgan diareya, soxtamembranoz kolit**

Azitromitsin qo'llanilganda *Clostridioides difficile* chaqirgan diareya (CDAD) va soxtamembranoz kolit haqida xabar berilgan. Ularning og'irlik darajasi yengil diareyadan to'lim bilan yakunlanuvchi kolitgacha o'zgarishi mumkin. Agar azitromitsin qo'llanilayotganda yoki qo'llanilgandan keyin diareya, ayniqsa xurujsimon og'riqlar, axlatda qon bo'lishi va isitma bilan kechuvchi og'ir darajadagi diareya rivojlansa, ushbu holatlarni istisno qilish va azitromitsinni bekor qilish, spetsifik davolashni va tutib turuvchi choralarni buyurish masalasini ko'rib chiqish zarur. Bunday holatda zudlik bilan shifokorga murojaat qiling. Diareyaga qarshi preparatlarni (ichak peristaltikasini susaytiruvchi preparatlarni) qabul qilmang.

Jinsiy yo'l bilan yuqadigan kasalliklar

Neisseria gonorrhoeae ko'pincha makrolidlarga, shu jumladan azitromitsinga nisbatan chidamli bo'ladi, shuning uchun qo'zg'atuvchining azitromitsinga sezuvchanligi laboratoriya sharoitida tasdiqlangan holatlardan tashqari, preparat asoratlanmagan gonoreya va kichik chanoq a'zolarining yallig'lanish kasalliklarini davolash uchun tavsiya etilmaydi. Agar kasallik davolanmasa yoki yetarlicha samarali davolanmasa, asoratlar (bepushtlik va bachadondan tashqari homiladorlik) yuzaga kelishi mumkin.

Agar *N. gonorrhoeae* yoki *C. trachomatis* chaqirgan uretrit va servitsitni davolash uchun azitromitsinning bir martalik dozasi ko'rib chiqilayotgan bo'lsa, *Mycoplasma genitalium* (ushbu qo'zg'atuvchining rezistentligi rivojlanishi xavfi yuqori bo'lganligi sababli) va *Treponema*

pallidum (inkubatsiya davrida sifilis yashirin kechishi mumkinligi sababli) yondosh infeksiyalarini istisno qilish zarur.

Jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalari bo'lgan barcha patsiyentlarga tegishli davolash va nazorat mikrobiologik tahlillari talab etiladi.

Miasteniya gravis

Azitromitsin bilan davolaganda miasteniya gravis simptomlarining zo'rayishi yoki miasteniya sindromi rivojlanishi haqida xabar berilgan.

Sezgir bo'lmagan mikroorganizmlar

Azitromitsin sezgir bo'lmagan mikroorganizmlarning haddan tashqari o'sishini chaqirishi mumkin. Superinfeksiya rivojlangan taqdirda davolashni to'xtatish va boshqa choralarni belgilash talab etilishi mumkin.

Shoxkuya hosilalari

Ergotizm rivojlanishi ehtimoli mavjudligi sababli, Azithromycin Sandoz® va shoxkuya hosilalarini (masalan, migrenni davolash uchun qo'llaniladigan ergotamin, digidroergotamin) bir vaqtda qo'llashdan saqlanish lozim.

Bolalar

Kichik yoshdagi bolalarda gipertrofik pilorostenoz (GPS)

Azitromitsin yangi tug'ilgan chaqaloqlarda (42 kunlikkacha bo'lgan yoshda davolanganda) qo'llanilganda gipertrofik pilorostenoz holatlari kuzatilgan. Bola emizilayotganda yoki ovqatlanirilgandan keyin unda qusish yoki ta'sirchanlik paydo bo'lsa, ota-onalar va bolani parvarish qilayotgan shaxslar zudlik bilan davolovchi shifokorga murojaat qilishlari kerak.

Qandli diabeti bo'lgan patsiyentlarda qo'llanilganda, tayyorlangan suspenziyaning 5 ml tarkibida 3,71 g saxaroza mavjudligini hisobga olish lozim.

Preparat tarkibida aspartam (30 mg/5 ml qo'llashga tayyor suspenziyada) mavjud bo'lib, u fenilketonuriyasi bo'lgan shaxslar uchun xavfli hisoblangan fenilalaninning manbai bo'lib hisoblanadi.

12 haftalikkacha bo'lgan chaqaloqlarda aspartamni qo'llashni baholash uchun klinik oldi ma'lumotlari va klinik ma'lumotlar mavjud emas.

Azithromycin Sandoz® tarkibida saxaroza va maltodekstrin (oxirgisi aromatizatorlar tarkibida mavjud) bo'lganligi sababli, uni fruktozani o'zlashtiraolmaslik, glyukoza-galaktoza so'rilishining buzilishi sindromi yoki saxaraza-izomaltaza yetishmovchiligi kabi kam uchraydigan nasliy buzilishlari bo'lgan patsiyentlarda qo'llash mumkin emas.

Ushbu preparat tarkibidagi banan aromatizatori propilenglikol (E1520) saqlaydi. Etanol (spirt) kabi alkogoldegidrogenazaning istalgan substrati bilan bir vaqtda qo'llash yangi tug'ilgan chaqaloqlarda og'ir darajadagi noxush reaksiyalarni chaqirishi mumkin.

Preparat tayyorlangan suspenziyaning 5 ml hajmida 1 mmol dan kamroq (23 mg) natriy saqlaydi, ya'ni deyarli natriy saqlamaydi.

Homiladorlik va laktatsiya davrida qo'llanilishi

Homiladorlik vaqtida Azithromycin Sandoz® preparatini faqat klinik zarurat bo'lganda va agar uni qo'llashdan kutiladigan foyda har qanday yuzaga kelishi mumkin bo'lgan, hatto sezgarsiz darajada yuqori bo'lgan xavflardan ustun bo'lgan taqdirdagina qo'llash lozim. Bu haqdagi qarorni shifokor qabul qiladi.

Azitromitsin ko'krak suti bilan ajraladi. Emizikli bolalarda og'ir darajadagi noxush reaksiyalar kuzatilmagan, ammo diareya, shilliq qavatlarning zamburug'li infeksiyasi va yuqori sezuvchanlik kabi samaralar yuzaga kelishi mumkin. Shifokor bola uchun emizishning foydasini va ayol uchun davolashning afzalliklarini solishtirib ko'rishi va shu asosda emizishni to'xtatish yoki Azithromycin Sandoz® preparati bilan davolashni vaqtincha to'xtatib turish (bekor qilish) to'g'risida qaror qabul qilishi kerak.

Avtomobilni va murakkab mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri

Ta'siri o'rtacha. Bosh aylanishi, uyquchanlik va tirishishlar, shuningdek, transportni boshqarish va texnika bilan ishlashga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan ko'rish va (yoki) eshitishning buzilishi yuzaga kelishi mumkin.

Dozani oshirib yuborilishi

Azitromitsinning dozasi oshirib yuborilgandagi noxush reaksiyalar odatdagi dozalar qo'llanilgandagi reaksiyalardan farq qilmaydi. Asosiy simptomlar me'da-ichak buzilishlarini (ko'ngil aynishi, qusish, diareya, qorindagi og'riqlar) o'z ichiga oladi.

Davolash simptomatik va tutib turuvchi; zarurat bo'lganda faollashtirilgan ko'mir qo'llaniladi va me'da yuviladi. Azitromitsinni chiqarib tashlash uchun dializ o'tkazish, ehtimol samarasizdir.

Chiqarilish shakli

17,10 g dan preparat, bolalar ochishidan himoyalangan buraladigan qopqoqli va birinchi ochish nazorati halqasiga ega bo'lgan, 20 ml suspenziya tayyorlash uchun mo'ljallangan, sig'imi 60 ml bo'lgan yuqori zichlikdagi polietilen flakonlarda.

1 flakondan polietilen/polipropilenli o'lchov shpritsi va tibbiyotda qo'llanilishiga doir yo'riqnomasi bilan birga karton qutida.

Saqlash sharoitlari

Ochilmagan flakonni, shuningdek tayyorlangan suspenziyali flakonni 30°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin.

Bolalar ololmaydigan joyda saqlansin.

Yaroqlilik muddati

Kukunli ochilmagan flakon: 3 yil.

O'ramida ko'rsatilgan yaroqlilik muddati o'tgach qo'llanilmasin.

Tayyorlangan suspenziya: 10 kun.

Dorixonalardan berish tartibi

Retsept bo'yicha beriladi.

Ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasi egasi

Sandoz Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, 1000 Ljubljana, Sloveniya.

Ishlab chiqaruvchi

Novartis Pharmaceuticals S.R.L., Str. Livezeni nr.7a, 540472 Targu-Mures, Ruminiya.

Matnning qayta ko'rib chiqilishi

2026 yil aprel.

O'zbekiston Respublikasi hududida dori vositalarining sifati bo'yicha e'tiroz (taklif)larni qabul qiluvchi tashkilot nomi va manzili:

«Sandoz Pharmaceuticals d.d.» vakolatxonasi, 100015, Toshkent sh., Oybek ko'ch., 24-uy.

Telefon: +99878-147-03-35

Elektron pochta manzili: adverse.event.uzbekistan@sandoz.com

O'zbekiston Respublikasi hududida raqamli markirovkalash bo'yicha e'tiroz (taklif)larni qabul qiluvchi tashkilot nomi va manzili:

«Sandoz Pharmaceuticals d.d.» vakolatxonasi, 100015, Toshkent sh., Oybek ko'ch., 24-uy.

Telefon: +99878-147-03-35

Elektron pochta manzili: info.uz@sandoz.com