

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АЗИТРОМИЦИН САНДОЗ®

Торговое название препарата: Азитромицин Сандоз®

Действующее вещество (МНН): азитромицин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

активное вещество: 500 мг азитромицина в виде дигидрата;

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза (тип 102), крахмал прежелатинизированный, натрия крахмала гликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат;

оболочка: гипромеллоза, лактозы моногидрат, титана диоксид (E171), макрогол 4000.

Описание:

Белые или почти белые продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с глубокой линией разлома с одной стороны и риской с другой.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробные препараты системного действия, антибактериальные препараты системного действия, макролиды, линкозамиды и стрептограммины, макролиды.

Код АТХ: J01FA10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Азитромицин является азалидом из группы макролидных антибиотиков. Он подавляет РНК-зависимый синтез белка у чувствительных микроорганизмов путем связывания с 50S-субъединицей рибосом и предотвращения транслокации пептидов.

Обычно чувствительные виды

Грамположительные аэробы: *Mycobacterium avium*⁰, *Streptococcus pyogenes*; грамотрицательные аэробы: *Legionella pneumophila*⁰, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*; другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*⁰, *Chlamydophila pneumoniae*⁰, *Mycoplasma pneumoniae*⁰

Виды с возможным развитием приобретенной резистентности: грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентные)*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*^Ω

Виды с естественной резистентностью: грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*

⁰ На момент публикации текущие данные отсутствовали. Чувствительность предполагается на основании данных, приведенных в основных изданиях, стандартных работах и терапевтических рекомендациях.

* Не менее чем в одном регионе резистентность составляет более 50 %.

^Ω У изолятов, выявленных при инвазивных заболеваниях, уровень резистентности составляет < 10 %.

Распространенность приобретенной резистентности отдельных видов возбудителей характеризуется географической и временной изменчивостью, поэтому до начала терапии желательно получить местную информацию по антибиотикорезистентности, особенно в случае тяжелых инфекций. В тех случаях, когда местные показатели антибиотикорезистентности ставят под сомнение целесообразность применения

лекарственного средства как минимум при некоторых типах инфекций, следует обратиться за помощью к соответствующим специалистам.

Следует провести микробиологический анализ для выявления возбудителя и его чувствительности к азитромицину, особенно в случае тяжелых инфекций или неэффективности лечения.

Между *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитическим стрептококком группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA), установлена полная перекрестная резистентность к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

После оценки результатов исследований у детей использование азитромицина не рекомендуется для лечения малярии ни в качестве монотерапии, ни в сочетании с лекарственными средствами на основе хлорохина или артемизинина, ввиду отсутствия доказательств его не меньшей эффективности в сравнении с антималярийными лекарственными средствами, рекомендованными для лечения неосложненной малярии.

Фармакокинетика

После приема внутрь биодоступность азитромицина составляет примерно 37%. Максимальные уровни в плазме устанавливаются через 2–3 часа после приема (C_{max} после однократного приема 500 мг внутрь составляла примерно 0,4 мг/л).

Активное вещество интенсивно связывается с тканями (объем распределения в равновесном состоянии составляет приблизительно 31 л/кг). Концентрации в тканях-мишенях, таких как легкие, миндалины и предстательная железа, после однократного приема дозы в 500 мг превосходили значение МПК₉₀ для наиболее часто встречающихся возбудителей. Азитромицин накапливается в фагоцитах, высвобождение стимулируется активным фагоцитозом, способствующим накоплению азитромицина в тканях. Связывание азитромицина с сывороточным белком варьирует в зависимости от концентрации в плазме от 50% при 0,05 мг/л до 12% при 0,5 мг/л.

Терминальный период полувыведения из плазмы тесно связан с периодом полувыведения из тканей, который составляет от двух до четырех дней. Около 12% введенной внутривенно дозы выводится в неизменном виде с мочой в течение трех дней; большая часть выводится в первые 24 часа. Основным путем выведения азитромицина, в основном в неизменном виде, является его выведение с желчью.

Метаболиты микробиологически неактивны.

Показания к применению

Лечение следующих инфекционных заболеваний, вызываемых микроорганизмами, чувствительными к азитромицину:

- инфекции нижних дыхательных путей, включая обострение хронического бронхита и внебольничную пневмонию легкой или средней степени тяжести;
- инфекции верхних дыхательных путей, включая синуситы, фарингиты, тонзиллиты (Азитромицин Сандоз® не является лекарственным средством первой линии для лечения фарингитов и тонзиллитов, вызванных *Streptococcus pyogenes*. Для лечения этих заболеваний, а также для профилактики острой ревматической лихорадки лекарственным средством первого выбора является пенициллин);
- воспалительные заболевания среднего уха;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- неосложненные уретриты и цервициты, вызванные *Chlamydia trachomatis*.

Способ применения и дозы

Дети и подростки с массой тела свыше 45 кг, взрослые и пожилые пациенты

Суммарная доза составляет 1500 мг и распределяется на три дня (по 500 мг один раз в сутки) или на пять дней (500 мг однократно в первый день и затем по 250 мг один раз в сутки со второго по пятый день).

При неосложненных уретритах и цервицитах, вызванных *Chlamydia trachomatis*: 1000 мг однократно внутрь.

Дети и подростки с массой тела до 45 кг

Для детей и подростков с массой тела до 45 кг Азитромицин Сандоз® выпускается в других лекарственных формах, например, в форме суспензии.

Пожилые пациенты

Пациентам пожилого возраста назначается стандартная доза для взрослого человека. Поскольку у пожилых пациентов могут иметься факторы риска развития аритмий, рекомендуется соблюдать особую осторожность в связи с риском развития нарушения сердечного ритма и желудочковой тахикардии по типу «пируэт».

Пациенты с нарушением функции почек

При легком или умеренном нарушении (СКФ 10–80 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

При легком или умеренном нарушении коррекция дозы не требуется.

Способ применения

Для приема внутрь. Принимать один раз в сутки, независимо от приема пищи.

При пропуске приема

Если Вы случайно забыли принять лекарственное средство, примите его как только об этом вспомните. Если уже почти подошло время следующего приема, не принимайте пропущенную дозу, а просто примите следующую. Если у Вас есть сомнения, посоветуйтесь с врачом или фармацевтом в аптеке. Несмотря на то, что Вам пришлось пропустить дозу, примите все назначенные Вам таблетки Азитромицина Сандоз®. Это означает, что Вы закончите курс лечения на день позже.

Не принимайте двойную дозу для компенсации пропущенной.

Риск в случае прекращения приема лекарственного средства

Не прекращайте прием Азитромицина Сандоз® самостоятельно, не проконсультировавшись с врачом. Если назначенный курс лечения не завершен, инфекция может вернуться.

Побочные действия

Частота развития нежелательных реакций указана следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$), частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редкие (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10\,000$) и частота неизвестна (частота не может быть установлена по имеющимся данным). В каждой частотной группе нежелательные реакции приводятся в порядке уменьшения тяжести.

Самыми частыми нежелательными реакциями являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечастые: кандидоз, вагинальная инфекция, пневмония, грибковые инфекции, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, дыхательные расстройства, ринит, кандидоз ротовой полости.

Частота неизвестна: псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечастые: лейкопения, нейтропения, эозинофилия.

Частота неизвестна: тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечастые: ангионевротический отек, реакции повышенной чувствительности.

Частота неизвестна: тяжелая (иногда летальная) анафилактическая реакция, напр., анафилактический шок.

Нарушения обмена веществ и питания

Нечастые: анорексия;

Нарушения психики

Нечастые: повышенная возбудимость, бессонница.

Редкие: возбуждение.

Частота неизвестна: агрессивное поведение, тревога, делирий, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

Частые: головная боль; *нечастые:* головокружение, сонливость, дисгевзия, парестезия.

Частота неизвестна: обморок, судороги, гипестезия, психомоторное возбуждение, аносмия, агевзия, паросмия, миастения гравис.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечастые: нарушение зрения.

Частота неизвестна: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия

Нечастые: заболевания уха, вестибулярное головокружение.

Частота неизвестна: нарушение слуха, включая глухоту и/или шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Нечастые: сильное сердцебиение; *частота неизвестна:* полиморфная желудочковая тахикардия по типу «пируэт», нарушения ритма, включая желудочковую тахикардию, удлинение интервала QT на ЭКГ.

Нарушения со стороны сосудов

Нечастые: приливы.

Частота неизвестна: артериальная гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения

Нечастые: одышка, носовые кровотечения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень частые: диарея.

Частые: рвота, боль в животе, тошнота.

Нечастые: запор, метеоризм, диспепсия, гастрит, дисфагия, вздутие живота, сухость во рту, отрыжка, изъязвление во рту, гиперсекреция слюны.

Частота неизвестна: панкреатит, изменение цвета языка.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редкие: нарушение функции печени, холестатическая желтуха.

Частота неизвестна: печеночная недостаточность (изредка с летальным исходом), фульминантный гепатит, некроз печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечастые: сыпь, кожный зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз.

Редкие: реакции фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями.

Частота неизвестна: синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, полиморфная эритема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечастые: остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее.

Частота неизвестна: артралгия

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечастые: дизурия, боль в почках.

Частота неизвестна: острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны половой системы и молочных желез

Нечастые: метроррагия, тестикулярные расстройства.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечастые: отеки, астения, недомогание, утомляемость, отек лица, боль в грудной клетке, лихорадка, боли, периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные

Частые: снижение числа лимфоцитов, повышение числа эозинофилов, базофилов, моноцитов и нейтрофилов; снижение содержания бикарбонатов в крови.

Нечастые: повышение уровня аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, билирубина, мочевины, креатинина, щелочной фосфатазы, хлоридов, глюкозы, бикарбоната, тромбоцитов в крови, изменение концентрации калия и натрия в крови, снижение гематокрита.

Травмы и отравления

Нечастые: осложнения после проведения процедур.

Нежелательные реакции, возможно или вероятно связанные с профилактикой и лечением комплекса *Mycobacterium avium* на основании клинического опыта и постмаркетингового наблюдения. Данные нежелательные реакции отличаются от таковых, встречающихся при применении лекарственных форм с немедленным или пролонгированным высвобождением лекарственного вещества, либо по характеру, либо по частоте.

Нарушения обмена веществ и питания

Частые: анорексия.

Нарушения со стороны нервной системы

Частые: головокружение, головная боль, парестезия, дисгевзия.

Редкие: гипестезия.

Нарушения со стороны органа зрения

Частые: нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия

Частые: глухота.

Редкие: нарушение слуха, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Редкие: сильное сердцебиение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень частые: диарея, боль в животе, тошнота, вздутие живота, абдоминальный дискомфорт, неоформленный стул.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редкие: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частые: сыпь, зуд.

Редкие: синдром Стивенса–Джонсона, реакция фоточувствительности.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Частые: артралгия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Частые: утомляемость.

Редкие: астения, недомогание.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу, эритромицину, другим макролидным и кетолидным антибиотикам или любому из вспомогательных веществ лекарственного средства.

Лекарственные взаимодействия

Азитромицин не вступает в значимые взаимодействия с печеночными ферментами системы цитохрома P450. Для него не характерны фармакокинетические взаимодействия, описанные для эритромицина и других макролидных антибиотиков. Азитромицин не вызывает индукции или инактивации печеночного цитохрома P450 посредством образования комплекса метаболит-цитохром.

Антациды: антациды и Азитромицин Сандоз® необходимо принимать в разное время. Интервал между их приемами должен составлять не менее 2 часов.

Дигоксин и колхицин (субстраты Р-гликопротеинов). При сопутствующем применении с азитромицином следует учитывать возможность повышения в крови уровня дигоксина и

колхицина. Необходима периодическая клиническая оценка и по возможности измерение уровней дигоксина в сыворотке.

Зидовудин. Повышает концентрацию фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарных клетках периферической крови.

Производные спорыньи. Сопутствующее применение азитромицина и производных спорыньи не рекомендуется.

Аторвастатин. Имеются сообщения о развитии рабдомиолиза у пациентов, получавших азитромицин совместно со статинами.

Антикоагулянты кумаринового типа. При сопутствующем применении азитромицина с пероральными кумариновыми антикоагулянтами следует регулярно контролировать протромбиновое время.

Циклоспорин. При необходимости сопутствующего применения азитромицина и циклоспорина следует соблюдать особую осторожность, постоянно контролировать концентрацию циклоспорина и соответственно корректировать его дозу.

Цетиризин, дианозин (дидезоксиинозин), карбамазепин, циметидин, эфавиренз, флуконазол, индинавир, метилпреднизолон, мидазолам, нелфинавир, рифабутин, силденафил, терфенадин, теofilлин, триазолам, триметоприм/сульфаметоксазол: клинически значимых фармакокинетических взаимодействий отмечено не было.

Другие антибиотики

Следует учитывать возможность корезистентности к макролидным антибиотикам (например, эритромицину) и азитромицину, а также линкомицину и клиндамицину. Не рекомендуется сопутствующее применение нескольких лекарственных средств, относящихся к одной лекарственной группе.

Лекарственные средства, способные удлинять интервал QT

Азитромицин не следует применять совместно с другими лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT.

Особые указания

При назначении антибиотиков следует учитывать официальные рекомендации по их применению.

Редко сообщали о серьезных аллергических (включая ангионевротический отек и анафилаксию, в редких случаях со смертельным исходом) и дерматологических реакциях (включая острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (в редких случаях со смертельным исходом), лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями). Некоторые из них в дальнейшем рецидивировали, что требовало более продолжительного наблюдения и лечения.

При развитии аллергической реакции лекарственное средство отменяют и назначают необходимую терапию. Необходимо учитывать вероятность повторного развития симптомов аллергии после отмены симптоматической терапии.

С осторожностью назначают при тяжелых заболеваниях печени. Сообщалось о случаях нарушения функции печени, гепатита (в т. ч. фульминантного), холестатической желтухи, некроза печени и печеночной недостаточности, иногда с летальным исходом. При появлении признаков или симптомов нарушения функции печени следует немедленно провести функциональные пробы печени. При нарушении функции печени или появлении его признаков и симптомов прием лекарственного средства немедленно прекращают.

Наблюдались случаи гипертрофического пилоростеноза после применения азитромицина у новорожденных (терапия в возрасте до 42 дней). Родители и лица, осуществляющие уход за ребенком, должны немедленно обратиться к врачу при появлении у ребенка рвоты или раздражительности при кормлении.

Сообщалось о развитии псевдомембранозного колита при применении макролидных антибиотиков. Данный диагноз следует заподозрить в случае развития диареи у пациента, начавшего принимать Азитромицин Сандоз®.

Ввиду теоретической возможности эрготизма следует избегать сопутствующего применения азитромицина и производных спорыньи.

Рекомендуется отслеживать признаки суперинфекции, вызванной нечувствительными микроорганизмами, в том числе грибами.

Ввиду наличия перекрестной устойчивости среди грамположительных штаммов, резистентных к эритромицину, и среди большинства штаммов стафилококков, резистентных к метициллину, для лечения инфекций, вызванных этими возбудителями, азитромицин применять не рекомендуется. Следует учитывать местные эпидемиологические данные и данные о чувствительности возбудителей.

Лекарственное средство не предназначено для лечения тяжелых инфекций, при которых требуется быстрое достижение высоких концентраций антибиотика в крови.

Возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile* (CDAD), тяжесть которой варьирует от легкой до смертельного колита. Во всех случаях стойкой диареи после лечения антибиотиками (даже спустя более чем два месяца после лечения) следует заподозрить CDAD.

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (СКФ < 10 мл/мин) отмечалось повышение системного воздействия азитромицина на 33%.

При применении других макролидов сообщалось об увеличении продолжительности реполяризации миокарда и удлинении интервала QT, сопровождающихся повышением риска развития сердечной аритмии и желудочковой тахикардии по типу «пируэт». В связи с риском развития желудочковых аритмий (включая желудочковую тахикардию по типу «пируэт»), способных привести к остановке сердца, азитромицин следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития аритмий, особенно у женщин и лиц пожилого возраста. **Особая осторожность необходима в следующих случаях:**

- врожденное или документально подтвержденное увеличение интервала QT;
- текущая терапия другими активными веществами, способствующими удлинению интервала QT, такими как антиаритмические средства классов IA (хинидин и прокаинамид) и III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизаприд и терфенадин, антипсихотические средства (пимозид), антидепрессанты (циталопрам), фторхинолоны (моксифлоксацин и левофлоксацин);
- нарушения электролитного баланса, в особенности при гипокалиемии и гипوماгнемии;
- клинически выраженная брадикардия, сердечная аритмия или тяжелая сердечная недостаточность.

Некоторые наблюдательные исследования выявили редкий кратковременный риск развития аритмии, инфаркта миокарда и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, связанный с применением макролидов, включая азитромицин. При назначении Азитромицина Сандоз® необходимо учитывать и сравнить эти данные с пользой лечения. Сообщалось об ухудшении симптомов тяжелой миастении гравис или развитии синдрома миастении при лечении азитромицином.

Безопасность и эффективность лекарственного средства для профилактики или лечения инфекций, вызванных комплексом *Mycobacterium avium* у детей, не изучались.

Опыта в отношении безопасности и эффективности длительного применения азитромицина по указанным выше показаниям нет. При быстро развивающихся повторных инфекциях следует отдать предпочтение другим антибиотикам.

С осторожностью применяют для лечения пациентов с неврологическими и психиатрическими расстройствами.

Лекарственное средство содержит лактозы моногидрат (6,48 мг/таблетка). Его не следует принимать пациентам с такими наследственными нарушениями, как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или нарушение всасывания глюкозы-галактозы.

Применение при беременности и в период лактации

Данных о применении азитромицина у беременных женщин недостаточно. Во время беременности лекарственное средство следует применять, только если преимущества его использования превышают риск.

Азитромицин выделяется в грудное молоко. Серьезных нежелательных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдали. Врач должен взвесить пользу грудного вскармливания для ребенка и преимущества от лечения для женщины и на основе этого принять решение о прерывании грудного вскармливания либо о приостановке (отмене) терапии Азитромицином Сандоз®.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Нет данных о том, что лекарственное средство может влиять на способность управлять транспортом и работать с техникой. Тем не менее, некоторые нежелательные реакции, нарушение зрения и его нечеткость могут нарушить эту способность.

Передозировка

Типичные симптомы передозировки макролидными антибиотиками включают обратимую потерю слуха, тяжелую тошноту, рвоту и диарею.

При передозировке применяют активированный уголь, проводят общую симптоматическую и поддерживающую терапию по показаниям.

Форма выпуска

3 покрытых пленочной оболочкой таблеток в ПВХ/ПВДХ алюминиевом блистере.

1 или 2 блистера в картонной коробке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить при температуре не выше 30°C.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Сандоз Фармасьютикалз д. д., ул. Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения.

Производитель

Сандоз С.Р.Л., ул. Ливезени 7А, 540472 Таргу Муреш, Румыния.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

Представительство «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» 100015, г.Ташкент, ул. Ойбек, д. 24.

Телефон: +99878-147-03-35

Адрес эл. почты: adverse.event.uzbekistan@sandoz.com

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по цифровой маркировке на территории Республики Узбекистан:

Представительство «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» 100015, г. Ташкент, ул. Ойбек, д. 24.

Телефон: +99878-147-03-35

Адрес эл. почты: info.uz@sandoz.com