

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Рулид® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг,  
производства Санофи Винтроп Индустрия, Франция.

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «    » 220116 20   г.

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Фармакокинетика</b></p> <p><b>У взрослых</b></p> <p>Абсорбция и основные фармакокинетические показатели</p> <p>Рокситромицин быстро всасывается после приема внутрь. Рокситромицин не разрушается в кислой среде желудка. Уже через 15 минут после приема внутрь он обнаруживается в сыворотке крови, максимальная сывороточная концентрация (<math>C_{\max}</math>) достигается через 2,2 часа после приема 150 мг препарата натошак. Прием пищи снижает абсорбцию рокситромицина.</p> <p>- Однократный прием препарата</p> <p>После однократного приема 150 мг рокситромицина взрослыми здоровыми добровольцами</p> | <p><b>Фармакокинетика</b></p> <p><b>У взрослых</b></p> <p>Абсорбция и основные фармакокинетические показатели</p> <p>Рокситромицин быстро всасывается после приема внутрь. Рокситромицин не разрушается в кислой среде желудка. Уже через 15 мин после приема внутрь он обнаруживается в сыворотке крови, максимальная сывороточная концентрация (<math>C_{\max}</math>) достигается через 2,2 ч после приема 150 мг препарата натошак. Прием пищи снижает абсорбцию рокситромицина.</p> <p>- Однократный прием препарата</p> <p>После однократного приема 150 мг рокситромицина взрослыми здоровыми добровольцами фармакокинетические показатели являются следующими: <math>C_{\max}</math></p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>фармакокинетические показатели являются следующими: <math>C_{\max}</math> - 6,6 мг/л; <math>C_{\min}</math> (сывороточная концентрация через 12 часов после приема рокситромицина внутрь) - 1,8 мг/л. Таким образом, прием препарата с интервалом в 12 часов обеспечивает сохранение эффективных концентраций в крови в течение суток. После однократного приема 300 мг рокситромицина <math>C_{\max}</math> составляет 9,7 мг/л. Это значение достигается через 1,5 часа (время достижения максимальной концентрации (<math>TC_{\max}</math>)). Через 12 часов плазменная концентрация составляет 2,9 мг/л, а через 24 часа - 1,2 мг/л.</p> <p>- Курсовой прием препарата</p> <p>При курсовом назначении рокситромицина (150 мг по два раза в день в течение 10 дней) равновесная концентрация в плазме достигается через 2-4 дня. Равновесные плазменные концентрации: <math>C_{\max}</math> 9,3 мг/л и <math>C_{\min}</math> 3,6 мг/л.</p> <p>После приема 300 мг рокситромицина каждые 24 часа в течение 11 дней <math>C_{\max}</math> составляет 10,9 мг/л, а <math>C_{\min}</math> (через 24</p> | <p>- 6,6 мг/л; <math>C_{\min}</math> (сывороточная концентрация через 12 ч после приема рокситромицина внутрь) - 1,8 мг/л. Таким образом, прием препарата с интервалом в 12 ч обеспечивает сохранение эффективных концентраций рокситромицина в крови в течение суток.</p> <p>После однократного приема 300 мг рокситромицина <math>C_{\max}</math> составляет 9,7 мг/л и достигается через 1,5 ч (время достижения максимальной концентрации (<math>TC_{\max}</math>)). Через 12 ч плазменная концентрация составляет 2,9 мг/л, а через 24 ч - 1,2 мг/л.</p> <p>- Курсовой прием препарата</p> <p>При курсовом приеме рокситромицина (150 мг по два раза в день в течение 10 дней) равновесная концентрация в плазме достигается через 2-4 дня. Равновесные плазменные концентрации: <math>C_{\max}</math> 9,3 мг/л и <math>C_{\min}</math> 3,6 мг/л.</p> <p>После приема 300 мг рокситромицина каждые 24 ч в течение 11 дней <math>C_{\max}</math> составляет 10,9 мг/л, а <math>C_{\min}</math> (через 24 ч после приема очередной дозы) составляет 1,7 мг/л.</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>часа после приема очередной дозы) составляет 1,7 мг/л.</p> <p><i>Распределение</i></p> <p>Через 6-12 часов после приема очередной дозы при курсовом приеме рокситромицин демонстрирует хорошее проникновение в различные ткани и жидкости организма, в частности в легочную ткань, ткани небных миндалин и предстательной железы.</p> <p>Связь с белками плазмы составляет 96%; рокситромицин легко связывается с альфа-1-кислым гликопротеином. Эта связь является насыщаемой и уменьшается, если плазменная концентрация рокситромицина превышает 4 мг/л.</p> <p>Рокситромицин незначительно проникает в грудное молоко: менее чем 0,05% принятой дозы.</p> <p><i>Метаболизм</i></p> <p>Рокситромицин метаболизируется лишь частично, более половины принятой дозы выводится в неизменном виде. В моче и кале были выявлены три метаболита: главным метаболитом является</p> | <p><i>Распределение</i></p> <p>Через 6-12 ч после приема очередной дозы при курсовом приеме рокситромицин демонстрирует хорошее проникновение в различные ткани и жидкости организма, в частности, в легочную ткань, ткани небных миндалин и предстательной железы.</p> <p>Связь с белками плазмы крови составляет 96 %; рокситромицин легко связывается с альфа-1-кислым гликопротеином. Эта связь является насыщаемой и уменьшается, если плазменная концентрация рокситромицина превышает 4 мг/л.</p> <p>Рокситромицин незначительно проникает в грудное молоко: менее чем 0,05 % принятой дозы.</p> <p><i>Метаболизм</i></p> <p>Рокситромицин метаболизируется лишь частично, более половины принятой дозы выводится в неизменном виде. В моче и кале были выявлены три метаболита: главным метаболитом является рокситромицин с отщепленным остатком кладинозы, второстепенными</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>рокситромицин с отщепленным остатком кладинозы, второстепенными метаболитами являются N-монодеметилованный рокситромицин, и N-дидеметилованный рокситромицин. Рокситромицин и эти три метаболита обнаруживаются в моче и кале в одинаковых пропорциях.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>метаболитами являются N-монодеметилованный рокситромицин, и N-дидеметилованный рокситромицин. Рокситромицин и эти три метаболита обнаруживаются в моче и кале в одинаковых пропорциях. В исследованиях, проведенных <i>in vitro</i>, рокситромицин продемонстрировал незначительное ингибирование изофермента CYP3A, но при этом он не ингибировал изоферменты CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 или CYP2D6.</p>                                                                                                                                        |
| <p><i>Выведение</i></p> <p>Взрослые с нормальной функцией печени и почек: после приема внутрь рокситромицин, главным образом, выводится через кишечник (с калом) (65%); через 72 часа после приема внутрь меченного радиоактивным изотопом <math>^{14}\text{C}</math>-рокситромицина, радиоактивность в моче составляет только 12% от общего количества радиоактивности в моче и кале.</p> <p>Период полувыведения (<math>T_{1/2}</math>) после однократного приема 150 мг и 300 мг рокситромицина у здоровых добровольцев составляет</p> | <p><i>Выведение</i></p> <p>Взрослые с нормальной функцией печени и почек: после приема внутрь рокситромицин, главным образом, выводится через кишечник (с калом) (65 %); через 72 ч после приема внутрь меченного радиоактивным изотопом <math>^{14}\text{C}</math>-рокситромицина радиоактивность в моче составляет только 12 % от общего количества радиоактивности в моче и кале.</p> <p>Период полувыведения (<math>T_{1/2}</math>) после однократного приема 150 мг и 300 мг рокситромицина у здоровых добровольцев составляет 10,5 ч и</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                             | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>соответственно 10,5 часа и 11,2±4,4 часа, а у лиц пожилого возраста - соответственно 26,7±3,0 часа и 15,5±7,0 часа.</p>                                                                                                                                                                  | <p>11,2±4,4 ч, соответственно, а у лиц пожилого возраста - 26,7±3,0 ч и 15,5±7,0 ч, соответственно.</p>                                                                                                                                                             |
| <p><i>У детей</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p><i>У детей</i></p>                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><i>Фармакокинетический профиль</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                   | <p><i>Фармакокинетический профиль</i></p>                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>Фармакокинетический профиль рокситромицина у детей очень близок к его фармакокинетическому профилю у взрослых.</p>                                                                                                                                                                       | <p>Фармакокинетический профиль рокситромицина у детей очень близок к его фармакокинетическому профилю у взрослых.</p>                                                                                                                                               |
| <p>Сравнение фармакокинетических показателей у детей с таковыми у взрослых молодых добровольцев при приеме рокситромицина в эквивалентных дозах 2,5 мг/кг массы тела два раза в сутки и при достижении равновесной концентрации в плазме крови показало представленные ниже результаты.</p> | <p>Сравнение фармакокинетических показателей у детей с таковыми у взрослых молодых добровольцев при приеме рокситромицина в эквивалентных дозах (2,5 мг/кг массы тела два раза в сутки) и при достижении равновесной концентрации в плазме крови показало, что:</p> |
| <p>- Максимальные плазменные концентрации были подобными со средними значениями 8,7 - 10,1 мг/л.</p>                                                                                                                                                                                        | <p>- <math>C_{max}</math> были подобными, со средними значениями 8,7 - 10,1 мг/л.</p>                                                                                                                                                                               |
| <p>- <math>TC_{max}</math> составляло приблизительно 2 часа.</p>                                                                                                                                                                                                                            | <p>- <math>TC_{max}</math> составляло приблизительно 2 ч.</p>                                                                                                                                                                                                       |
| <p>- Период полувыведения у детей был удлинен приблизительно до 20 часов.</p>                                                                                                                                                                                                               | <p>- <math>T_{1/2}</math> у детей был удлинен приблизительно до 20 ч.</p>                                                                                                                                                                                           |
| <p>- Площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» у</p>                                                                                                                                                                                                                      | <p>- Площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) у детей и взрослых не различались.</p>                                                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p>- <math>C_{min}</math> были в целом подобны таковым у взрослых, со средними значениями, варьирующими между 2,6 и 3,4 мг/л.</p>                                                                                                                                   |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>детей и взрослых не различались.</p> <p>- Концентрации перед приемом очередной дозы при курсовом приеме препарата (<math>C_{\min}</math>) были в целом подобны таковым у взрослых со средними значениями, варьирующими между 2,6 и 3,4 мг/л.</p> <p>В итоге можно сказать, что плазменные концентрации у детей являются подобными таковым у взрослых.</p> <p>По-видимому более продолжительный период полувыведения у детей не влияет на накопление препарата, так как при курсовом приеме <math>C_{\min}</math> остается стабильной. В связи с тем, что площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» у детей и взрослых являются сопоставимыми, и при условии, что биодоступность рокситромицина у детей такая же, как и у взрослых, предполагается, что общий клиренс препарата у здоровых взрослых добровольцев и у детей является сопоставимым.</p> <p><i>Распределение в тканях</i></p> <p>Изучение диффузии в небные миндалины и аденоиды показало:</p> | <p>В итоге можно сказать, что плазменные концентрации у детей являются подобными таковым у взрослых.</p> <p>По-видимому более продолжительный <math>T_{1/2}</math> у детей не влияет на накопление препарата, так как при курсовом приеме <math>C_{\min}</math> остается стабильной. В связи с тем, что AUC у детей и взрослых являются сопоставимыми, и при условии, что биодоступность рокситромицина у детей такая же, как и у взрослых, предполагается, что общий клиренс препарата у здоровых взрослых добровольцев и у детей является сопоставимым.</p> <p><i>Распределение в тканях</i></p> <p>Изучение диффузии в небные миндалины и аденоиды показало:</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- рокситромицин быстро проникает в эти инфицированные ткани; его средняя концентрация в тканях после приема одной дозы и после приема 4-х доз является одинаковой;</li> <li>- концентрация в тканях остается высокой до 12-ти часов после приема препарата (рекомендуемый интервал между приемом очередных доз);</li> <li>- концентрация в большинстве тканей такая же или выше, чем концентрация в плазме, определяемая в то же самое время.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- рокситромицин быстро проникает в эти инфицированные ткани; его средняя концентрация в тканях после приема одной дозы и после приема 4-х доз является одинаковой;</li> <li>- концентрация в тканях остается высокой до 12 ч после приема препарата (рекомендуемый интервал между приемом очередных доз);</li> <li>- концентрация в большинстве тканей такая же или выше, чем концентрация в плазме, определяемая в то же самое время.</li> </ul> |
| <p>Отсутствие накопления препарата позволяет принимать его 2 раза в сутки (каждые 12 часов). Сопоставимые плазменные концентрации у взрослых и детей и хорошее проникновение в ткани свидетельствуют в пользу выбора единой дозы для взрослых и детей.</p>                                                                                                                                                                                                                                      | <p>Отсутствие накопления препарата позволяет принимать его 2 раза в сутки (каждые 12 ч). Сопоставимые плазменные концентрации у взрослых и детей и хорошее проникновение в ткани свидетельствуют в пользу выбора единой дозы для взрослых и детей.</p>                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p><b>У пациентов с печеночной недостаточностью</b></p> <p>Взрослые с тяжелой печеночной недостаточностью: после приема внутрь 150 мг рокситромицина увеличиваются <math>T_{1/2}</math> (до 25 часов) и <math>C_{\max}</math>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                              | <p><b>Пациенты с печеночной недостаточностью</b></p> <p>У взрослых пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью после приема внутрь 150 мг рокситромицина увеличиваются <math>T_{1/2}</math> (до 25 ч) и <math>C_{\max}</math>.</p> <p><b>Пациенты с почечной</b></p>                                                                                                                                                                                                                 |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>У пациентов с почечной недостаточностью</b></p> <p>Взрослые с почечной недостаточностью: почечная экскреция рокситромицина и его метаболитов составляет приблизительно 10% от принятой внутрь дозы.</p> <p>После однократного приема 150 мг и 300 мг рокситромицина при почечной недостаточности <math>T_{1/2}</math> составляет соответственно <math>17,9 \pm 2,4</math> мг и <math>16,0 \pm 5,0</math> мг. В случае почечной недостаточности изменения доз и режима дозирования не требуется.</p> <p><b>Противопоказания</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышенная чувствительность к макролидам.</li> <li>• Одновременный прием сосудосуживающих алкалоидов спорыньи (эрготамин и дигидроэрготамин) (при одновременном применении макролидов имеется риск резко выраженного сужения сосудов («эрготизма») с возможным развитием некроза конечностей) (см. «Взаимодействие с другими</li> </ul> | <p><b>недостаточностью</b></p> <p>У взрослых пациентов с почечной недостаточностью почечная экскреция рокситромицина и его метаболитов составляет приблизительно 10 % от принятой внутрь дозы.</p> <p>После однократного приема 150 мг и 300 мг рокситромицина при почечной недостаточности <math>T_{1/2}</math> составляет соответственно <math>17,9 \pm 2,4</math> ч и <math>16,0 \pm 5,0</math> ч. В случае почечной недостаточности изменения доз и режима дозирования не требуется.</p> <p><b>Противопоказания</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышенная чувствительность к макролидам.</li> <li>• Одновременный прием сосудосуживающих алкалоидов спорыньи (эрготамин и дигидроэрготамин), так как при их одновременном применении с макролидами имеется риск резко выраженного сужения сосудов («эрготизма») с возможным развитием некроза конечностей (см. «Взаимодействие с другими</li> </ul> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>лекарственными препаратами)).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дети и подростки с массой тела менее 40 кг (только для этой формы выпуска, в связи с невозможностью точного деления таблетки 150 мг).</li> <li>• Беременность (см. «Беременность и период грудного вскармливания»).</li> <li>• Период грудного вскармливания (см. «Беременность и период грудного вскармливания»).</li> <li>• Одновременный прием <del>терфенадина, астемизола, цизаприда, нимезида (повышенный риск удлинения интервала QT и/или нарушений сердечного ритма, см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</del></li> <li>• Глюкозо-галактозная мальабсорбция (из-за содержания в препарате декстрозы (глюкозы)).</li> </ul> <p><b>С осторожностью</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Тяжелая печеночная недостаточность (например, при циррозе печени с желтухой или асцитом), требуется уменьшение дозы рокситромицина.</li> <li>• У пациентов с врожденным удлинением интервала QT, с</li> </ul> | <p>лекарственными препаратами)).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дети и подростки с массой тела менее 40 кг (только для этой формы выпуска, в связи с невозможностью точного деления таблетки 150 мг).</li> <li>• Беременность (см. «Беременность и период грудного вскармливания»).</li> <li>• Период грудного вскармливания (см. «Беременность и период грудного вскармливания»).</li> <li>• Одновременный прием цизаприда (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</li> <li>• Одновременный прием колхицина (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</li> <li>• Глюкозо-галактозная мальабсорбция (из-за содержания в препарате декстрозы (глюкозы)).</li> </ul> <p><b>С осторожностью</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При тяжелой печеночной недостаточности (например, при циррозе печени с желтухой или асцитом) требуется уменьшение дозы рокситромицина.</li> <li>• У пациентов с врожденным удлинением интервала QT, с</li> </ul> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>состояниями, способствующими возникновению нарушений сердечного ритма (нескорректированная гипокалиемия или гипомagneмия, клинически значимая брадикардия) и у пациентов, получающих антиаритмические препараты IA и III класса.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При астеническом бульбарном параличе (myasthenia gravis) (как и при применении других макролидов возможно утяжеление течения этого заболевания).</li> <li>• При одновременном приеме варфарина (требуется регулярное определение Международного нормализованного отношения (МНО)).</li> <li>• При одновременном приеме дизопирида (требуется регулярный контроль ЭКГ и сывороточных концентраций дизопирида).</li> </ul> | <p>состояниями, способствующими возникновению нарушений сердечного ритма (нескорректированная гипокалиемия или гипомagneмия, клинически значимая брадикардия), и у пациентов, принимающих лекарственные препараты, которые приводят к развитию желудочковых нарушений ритма, в том числе желудочковой тахикардии типа «пируэт» (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При астеническом бульбарном параличе (myasthenia gravis) (как и при применении других макролидов, возможно утяжеление течения этого заболевания).</li> <li>• При одновременном приеме антикоагулянтов непрямого действия, таких как варфарин, аценокумарол, флуиндион, фениндион (требуется регулярное определение Международного нормализованного отношения (МНО)).</li> <li>• При одновременном приеме</li> </ul> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• При одновременном приеме дигоксина и других сердечных гликозидов (увеличение риска передозировки дигоксина и других сердечных гликозидов).</li> <li>• При почечной недостаточности.</li> <li>• У лиц пожилого возраста (возможно замедление выведения рокситромицина из-за возрастного снижения функции печени и почек, возможны сопутствующие заболевания сердца, которые могут повысить риск возникновения нарушений ритма сердца).</li> <li>• При одновременном приеме кетямина, агонистов дофаминовых рецепторов - алкалоидов спорыньи (в т. ч. бромокриптина, карбеголина, лисурида, перголида).</li> <li>• При одновременном приеме циклоспорина (риск повышения плазменной концентрации циклоспорина).</li> <li>• При одновременном приеме теофиллина (риск повышения плазменной концентрации теофиллина).</li> </ul> | <p>дизопирамида (требуется регулярный контроль ЭКГ и сывороточных концентраций дизопирамида).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При одновременном приеме дигоксина и других сердечных гликозидов (увеличение риска передозировки дигоксина и других сердечных гликозидов).</li> <li>• При почечной недостаточности.</li> <li>• У лиц пожилого возраста (возможно замедление выведения рокситромицина из-за возрастного снижения функции печени и почек, возможны сопутствующие заболевания сердца, которые могут повысить риск возникновения нарушений ритма сердца).</li> <li>• При одновременном приеме агонистов дофаминовых рецепторов - алкалоидов спорыньи, таких как бромокриптин, каберголин, лизурид, перголид.</li> <li>• При одновременном приеме циклоспорина (риск повышения плазменной концентрации циклоспорина).</li> <li>• При одновременном приеме</li> </ul> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Возможные побочные действия при применении лекарственного препарата</b></p> <p><i>Со стороны лабораторных показателей</i></p> <p>Повышение активности «печеночных ферментов» (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или щелочной фосфатазы).</p> <p><i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i></p> <p>Эозинофилия.</p> <p><i>Нарушения со стороны нервной системы</i></p> <p>Головокружение, головная боль,</p> | <p>теофиллина (риск повышения плазменной концентрации теофиллина).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При одновременном приеме лекарственных средств, преимущественно метаболизирующихся с помощью изофермента CYP3A (риск повышения их плазменных концентраций, см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</li> </ul> <p><b>Побочное действие</b></p> <p><i>Лабораторные и инструментальные данные</i></p> <p>Повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или щелочной фосфатазы).</p> <p><i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i></p> <p>Эозинофилия, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз.</p> <p><i>Нарушения со стороны нервной системы</i></p> <p>Головокружение, головная боль, парестезия; извращение вкуса (включая агевзию) и/или извращение обоняния</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>парестезии, <del>как и при применении</del><br/> <del>других макролидов</del> - нарушения<br/> <del>вкусовых ощущений</del>, (включая<br/> агевзию) и/или извращение обоняния<br/> (включая anosmiю).</p>                                                                                            | <p>(включая anosmiю), как и при<br/> применении других макролидов.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p><b><i>Нарушения со стороны дыхательной<br/> системы, органов грудной клетки и<br/> средостения</i></b></p>                                                                                                                                                                                           | <p><b><i>Нарушения со стороны дыхательной<br/> системы, органов грудной клетки и<br/> средостения</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p>Бронхоспазм.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p>Бронхоспазм.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b><i>Нарушения со стороны желудочно-<br/> кишечного тракта</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                              | <p><b><i>Нарушения со стороны желудочно-<br/> кишечного тракта</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p>Тошнота, рвота, боли в эпигастрии<br/> (диспепсия), диарея (иногда с кровью).<br/> Наблюдались симптомы панкреатита<br/> (однако большинство пациентов<br/> получало другие лекарственные<br/> средства, для которых панкреатит<br/> является известной неблагоприятной<br/> побочной реакцией).</p> | <p>Тошнота, рвота, боли в эпигастрии<br/> (диспепсия), диарея (иногда с кровью),<br/> панкреатит (большинство пациентов, у<br/> которых наблюдался панкреатит,<br/> принимало другие лекарственные<br/> препараты, для которых панкреатит<br/> является известной нежелательной<br/> реакцией), псевдомембранозный колит<br/> (см. раздел «Особые указания»).</p> |
| <p><b><i>Нарушения со стороны кожи и<br/> подкожных тканей</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                  | <p><b><i>Нарушения со стороны кожи и<br/> подкожных тканей</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>Многоформная эритема, сыпь,<br/> крапивница, ангионевротический отек,<br/> пурпура.</p>                                                                                                                                                                                                              | <p>Многоформная эритема, сыпь,<br/> крапивница, ангионевротический отек,<br/> пурпура, синдром Стивенса-Джонсона,<br/> токсический эпидермальный некролиз<br/> (см. раздел «Особые указания»).</p>                                                                                                                                                                |
| <p><b><i>Инфекционные и паразитарные</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                        | <p><b><i>Инфекционные и паразитарные<br/> заболевания (развитие<br/> суперинфекции)</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p>Как и при приеме других</p>                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>Как и при приеме других</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>заболевания (развитие суперинфекции)</b></p> <p>Как и при приеме других антибиотиков при приеме рокситромицина, особенно длительном, возможно чрезмерное размножение нечувствительных к рокситромицину микроорганизмов. Необходимы повторные осмотры пациентов на предмет выявления развития суперинфекции с принятием соответствующих мер при ее возникновении.</p> <p><b>Нарушения со стороны иммунной системы</b></p> <p>Анафилактический шок.</p> <p><b>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</b></p> <p>Холестатический или острый гепатоцеллюлярный гепатиты (иногда с развитием желтухи).</p> <p><b>Со стороны психики</b></p> <p>Галлюцинации.</p> | <p>антибиотиков, при приеме рокситромицина, особенно длительном, возможно чрезмерное размножение нечувствительных к рокситромицину микроорганизмов. Необходимы повторные осмотры пациентов на предмет выявления суперинфекции с принятием соответствующих мер при ее возникновении.</p> <p><b>Нарушения со стороны иммунной системы</b></p> <p>Анафилактический шок.</p> <p><b>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</b></p> <p>Острые гепатиты (холестатический или гепатоцеллюлярный), иногда с развитием желтухи.</p> <p><b>Психические нарушения</b></p> <p>Галлюцинации, спутанность сознания.</p> <p><b>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</b></p> <p>Временная потеря слуха, гипоакузия (неполная потеря слуха), вертиго, шум в ушах.</p> <p><b>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы</b></p> <p>Удлинение интервала QT на ЭКГ, желудочковые нарушения ритма, такие</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами</b></p> <p><b>Противопоказанные комбинации</b></p> <p><i>С сосудосуживающими алкалоидами спорыньи</i></p> <p>Риск резко выраженного сужения сосудов («эрготизма») с возможным развитием некроза конечностей (см. «Противопоказания», «Меры предосторожности при применении препарата»).</p> | <p>как желудочковая тахикардия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, которые могут привести к фибрилляции желудочков и остановке сердца (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»).</p> <p><b>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</b></p> <p><b>Одновременное применение</b></p> <p><b>противопоказано</b></p> <p><i>С сосудосуживающими алкалоидами спорыньи (дигидроэрготамином и эрготамином)</i></p> <p>Риск резко выраженного сужения сосудов («эрготизма») с возможным развитием некроза конечностей (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания»).</p> <p><i>С колхицином</i></p> <p>При одновременном применении - увеличение нежелательных эффектов колхицина с потенциально летальным исходом.</p> <p><i>С цизапридом</i></p> <p>Цизаприд, который метаболизируется с помощью печеночного изофермента CYP3A, ассоциировался с удлинением интервала QT и/или нарушениями</p> |

| Старая редакция                           | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Не рекомендуемые комбинации</i></p> | <p>сердечного ритма (обычно с развитием желудочковой тахикардии типа «пируэт») в результате повышения его сывороточных концентраций вследствие взаимодействия с сильными ингибиторами этого изофермента, включая некоторые антибиотики из группы макролидов. Хотя рокситромицин или не имеет, или имеет ограниченную способность связываться с изоферментом CYP3A и за счет этого подавлять метаболизм других препаратов, метаболизирующихся с помощью этого изофермента, возможность такого взаимодействия рокситромицина с цизапридом полностью исключить нельзя. Поэтому сочетание цизаприда с рокситромицином противопоказано.</p> <p><b>Одновременное применение не рекомендуется</b></p> <p>С агонистами дофаминовых рецепторов - алкалоидами спорыньи (такими как бромокриптин, каберголин, лизурид, перголид)</p> <p>При одновременном применении - увеличение плазменных концентраций бромокриптина, каберголина, лизурида,</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>С терфенадином</i></p> <p>У некоторых макролидов имеется фармакокинетическое взаимодействие с терфенадином, приводящее к повышению сывороточных концентраций терфенадина. Это может приводить к развитию тяжелых желудочковых нарушений ритма, обычно к развитию желудочковой тахикардии типа «пируэт». Хотя при применении рокситромицина таких реакций не наблюдалось, а исследования на ограниченной группе здоровых добровольцев не показали какого-либо фармакокинетического взаимодействия или соответствующих изменений ЭКГ, сочетание рокситромицина и терфенадина не рекомендуется.</p> | <p>перголида с возможным увеличением их активности или появлением признаков передозировки.</p> <p><i>С терфенадином</i></p> <p>У некоторых макролидов имеется фармакокинетическое взаимодействие с терфенадином, приводящее к повышению сывороточных концентраций терфенадина. Это может приводить к развитию тяжелых желудочковых нарушений ритма, обычно к развитию желудочковой тахикардии типа «пируэт». Хотя при применении рокситромицина таких реакций не наблюдалось, а исследования на ограниченной группе здоровых добровольцев не показали какого-либо фармакокинетического взаимодействия или соответствующих изменений ЭКГ, сочетание рокситромицина и терфенадина не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»).</p> |
| <p><i>С астемизолом, <del>цизапридом</del>, пимозидом</i></p> <p>Астемизол, <del>цизаприд</del> или пимозид, которые метаболизируются с помощью печеночного изофермента</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p><i>С астемизолом, пимозидом</i></p> <p>Астемизол и пимозид, которые метаболизируются с помощью печеночного изофермента CYP3A, ассоциировались с удлинением</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>СУРЗА, ассоциировались с удлинением интервала QT и/или нарушениями сердечного ритма (обычно с развитием желудочковой тахикардии типа «пируэт») в результате повышения их сывороточных концентраций вследствие взаимодействия с сильными ингибиторами этого изофермента, включая некоторые антибиотики из группы макролидов. Хотя рокситромицин или не имеет или имеет ограниченную способность связываться с изоферментом СУРЗА и за счет этого подавлять метаболизм других препаратов, метаболизирующихся с помощью этого изофермента, возможность такого взаимодействия рокситромицина с вышеперечисленными препаратами полностью исключить нельзя. Поэтому сочетание этих препаратов с рокситромицином не рекомендуется.</p> | <p>интервала QT и/или нарушениями сердечного ритма (обычно с развитием желудочковой тахикардии типа «пируэт») в результате повышения их сывороточных концентраций вследствие взаимодействия с сильными ингибиторами этого изофермента, включая некоторые антибиотики из группы макролидов. Хотя рокситромицин или не имеет, или имеет ограниченную способность связываться с изоферментом СУРЗА и за счет этого подавлять метаболизм других препаратов, метаболизирующихся с помощью этого изофермента, возможность такого взаимодействия рокситромицина с вышеперечисленными препаратами полностью исключить нельзя. Поэтому сочетание этих препаратов с рокситромицином не рекомендуется.</p> <p><i>Одновременное применение, требующее осторожности</i></p> <p><i>С препаратами, которые могут вызывать удлинение интервала QT и</i></p> |

| Старая редакция                                                                            | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Комбинации препаратов, при применении которых следует соблюдать осторожность</i></p> | <p><i>способствовать развитию желудочковых аритмий, в том числе желудочковой тахикардии типа «пируэт»</i></p> <p>Антиаритмические препараты IA и III класса (включая амиодарон, бепридил, дронедазон, соталол); амисульприд, мышьяк, аминазин, циталопрам, циаемеазин, дифеманила метилсульфат, дизопирамид, дофетилид, доласетрон, домперидон, дроперидол, эритромицин, эсциталопрам, флупентиксол, флуфеназин, галофантрин, галоперидол, ибутилид, левофлоксацин, левомепромазин, лумефантрин, мехитазин, метадон, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, пипамперон, пипотиазин, прукалоприд, хинидин, сертиндол, спирамицин, сульпирид, сультоприд, тиаприд, торемифен, вандетаниб, винкамин, зуклопентиксол.</p> <p>Кроме этого исследования in-vitro показали, что рокситромицин может вытеснять дизопирамид из связи с белками крови; такой эффект in vivo может приводить к увеличению</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>С варфарином</i></p> <p>В исследованиях, проведенных на добровольцах, не было установлено взаимодействия с варфарином, однако сообщалось о повышении протромбинового времени или МНО у пациентов, получавших рокситромицин и непрямые антикоагулянты, которое может объясняться самим инфекционным эпизодом. С целью предосторожности рекомендуется регулярно определять</p> | <p>сывороточных концентраций свободной фракции дизопирамида (фракции, не связанной с белками крови). Поэтому следует регулярно контролировать ЭКГ и, по возможности, сывороточные концентрации дизопирамида.</p> <p><i>С варфарином и другими антикоагулянтами непрямого действия, такими как аценокумарол, флуиндион, фениндион</i></p> <p>В исследованиях, проведенных на добровольцах, не было установлено взаимодействия с варфарином, однако сообщалось о повышении протромбинового времени или МНО у пациентов, принимавших одновременно рокситромицин и антикоагулянты непрямого действия, что могло быть связано с самой инфекцией. С целью предосторожности рекомендуется регулярно определять МНО при сочетании рокситромицина с антикоагулянтами непрямого действия.</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>МНО при сочетании рокситромицина с непрямыми антикоагулянтами.</p> <p><i>С дизопирамидом</i></p> <p><del>Исследованиях in vitro показали, что рокситромицин может вытеснять дизопирамид из связи с белком плазмы; такой эффект in vivo может приводить к увеличению сывороточных концентраций свободной фракции дизопирамида (не связанной с белками плазмы). Поэтому следует регулярно контролировать ЭКГ и сывороточные концентрации дизопирамида.</del></p> | <p><i>С аторвастатином, симвастатином</i></p> <p>Риск усиления их нежелательных явлений, зависящих от их концентрации в крови, таких как рабдомиолиз; следует применять статины в более низких дозах.</p> <p><i>С циклоспорином</i></p> <p>Отмечается незначительное увеличение плазменных концентраций циклоспорина, но это, как правило, не требует изменения обычного режима дозирования циклоспорина при его совместном применении с рокситромицином. Рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в крови и функциональное состояние почек.</p> <p><i>С дигоксином и другими сердечными гликозидами</i></p> <p>Исследование, проведенное у здоровых добровольцев, показало, что</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>С дигоксином и другими сердечными гликозидами</i></p> <p>Исследование, проведенное со здоровыми добровольцами, показало, что рокситромицин увеличивает абсорбцию дигоксина. Этот эффект, обычный и для других макролидов, может очень редко приводить к развитию гликозидной интоксикации. Она может проявляться такими симптомами как тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение; интоксикация сердечными гликозидами может также вызывать нарушения сердечной проводимости или нарушения сердечного ритма.</p> <p>Поэтому у пациентов, получающих рокситромицин и дигоксин или другие сердечные гликозиды, следует регулярно контролировать ЭКГ и, если возможно, определять сывороточные концентрации сердечных гликозидов, при появлении симптомов, подозрительных на передозировку сердечных гликозидов, определение</p> | <p>рокситромицин увеличивает абсорбцию дигоксина. Этот эффект, свойственный и другим макролидам, может очень редко приводить к развитию гликозидной интоксикации. Она может проявляться такими симптомами, как тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение; при интоксикации сердечными гликозидами может также замедляться сердечная проводимость или возможно развитие нарушений сердечного ритма. Поэтому у пациентов, принимающих рокситромицин и дигоксин или другие сердечные гликозиды, следует регулярно контролировать ЭКГ и, если возможно, определять сывороточные концентрации сердечных гликозидов.</p> <p>При появлении симптомов, подозрительных на передозировку сердечных гликозидов, определение сывороточных концентраций сердечных гликозидов является обязательным.</p> <p><i>С лекарственными препаратами, преимущественно метаболизирующимися с помощью</i></p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>сывороточных концентраций сердечных гликозидов является обязательным.</p> <p><del>С антиаритмическими препаратами IA и III класса</del></p> <p><del>Рокситромицин, как и другие макролиды следует использовать с осторожностью у пациентов, получающих антиаритмические препараты IA и III класса (требуется ЭКГ-контроль), так как макролиды, включая рокситромицин, также как и эти антиаритмические препараты могут удлинять интервал QT, в связи с чем имеется возможность суммации эффектов удлинения интервала QT этих препаратов (см. «С осторожностью», «Меры предосторожности при применении препарата»).</del></p> | <p>изофермента CYP3A (например, с рифабутином)</p> <p>Рокситромицин является слабым ингибитором изофермента CYP3A. Эффект рокситромицина на системную экспозицию лекарственных препаратов, преимущественно метаболизирующихся с помощью изофермента CYP3A, как ожидается, может приводить только к её двукратному или меньшему увеличению. Следует соблюдать осторожность при совместном применении рокситромицина с лекарственными препаратами, метаболизирующимися с помощью изофермента CYP3A (например, с рифабутином).</p> <p><i>Одновременное применение, которое должно быть принято во внимание</i></p> |
| <p><b>Комбинации препаратов, взаимодействие с которыми следует принимать во внимание</b></p> <p><i>С мидазолом</i></p> <p>Рокситромицин, как и другие макролидные антибиотики, может увеличивать площадь под кривой</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p><i>С мидазолом</i></p> <p>Рокситромицин, как и другие макролидные антибиотики, может увеличивать площадь под кривой «концентрация время» и T<sub>1/2</sub> мидазола, в связи с этим эффекты мидазола могут усиливаться и пролонгироваться у пациентов,</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>«концентрация время» и период полувыведения мидазолама, в связи с этим эффекты мидазолама могут усиливаться и пролонгироваться у пациентов, получающих лечение рокситромицином.</p>                                                                                                             | <p>получающих лечение рокситромицином.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>Отсутствуют убедительные доказательства наличия взаимодействия между рокситромицином и триазоломом.</p>                                                                                                                                                                                         | <p>С теофиллином</p> <p>Отмечается незначительное увеличение плазменных концентраций теофиллина, но это, как правило, не требует изменения обычного режима дозирования теофиллина при их совместном применении с рокситромицином.</p>                                                                                                                                                                      |
| <p>С теофиллином, <del>циклоэспорином</del></p> <p>Отмечается незначительное увеличение плазменных концентраций теофиллина <del>или циклоэспорина</del>, но это, как правило, не требует изменения обычного режима дозирования этих препаратов при их совместном применении с рокситромицином.</p> | <p>Другие</p> <p>С триазоломом</p> <p>Отсутствуют убедительные доказательства наличия взаимодействия между рокситромицином и триазоломом.</p>                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p>Другие</p> <p>С карбамазепином, ранитидином, гидроксидами алюминия и магния, пероральными контрацептивами, содержащими эстрогены и гестагены</p> <p>Не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с рокситромицином.</p>                                                                   | <p>С карбамазепином, ранитидином, гидроксидами алюминия и магния, пероральными контрацептивами, содержащими эстрогены и гестагены</p> <p>Не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с рокситромицином.</p> <p>Особые указания</p> <p>Сообщалось о резко выраженном сужении сосудов («эрготизме») с возможным развитием некроза конечностей при сочетании приема макролидов с сосудосуживающими</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Особые указания</b></p> <p>Сообщалось о резко выраженном сужении сосудов («эрготизме») с возможным развитием некроза конечностей при сочетании приема макролидов с сосудосуживающими алкалоидами спорыньи. Поэтому перед назначением рокситромицина следует обязательно выяснить у пациента, не принимает ли он эти алкалоиды.</p> | <p>алкалоидами спорыньи. Поэтому перед назначением рокситромицина следует обязательно выяснить у пациента, не принимает ли он эти алкалоиды (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p><i>Тяжелые буллезные реакции</i></p> <p>При применении рокситромицина отмечались случаи тяжелых буллезных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочное действие»). При появлении симптомов или признаков синдрома Стивенса-Джонсона, или токсического эпидермального некролиза (например, прогрессирующей кожной сыпи, часто с появлением волдырей или повреждением слизистых оболочек) лечение препаратом Рулид® должно быть прекращено.</p> <p><i>Влияние на продолжительность интервала QT</i></p> <p>При определенных условиях макролиды, включая рокситромицин, могут удлинять интервал QT. Поэтому рокситромицин следует применять с осторожностью у пациентов с</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Некоторые макролиды, включая рокситромицин, могут удлинять интервал QT. Поэтому рокситромицин следует применять с осторожностью у пациентов с врожденным удлинением интервала QT, у пациентов, имеющих состояния, способствующие развитию нарушений сердечного ритма, такие как нескорректированная гипокалиемия или гипомagneмия, клинически значимая брадикардия, и у пациентов, получающих <del>антиаритмические препараты IA и III классов</del>. Следует скорректировать гипокалиемию и гипомagneмию до начала лечения рокситромицином, а лечение проводить под контролем ЭКГ.</p> <p>При назначении препарата больным с тяжелой печеночной</p> | <p>врожденным удлинением интервала QT, у пациентов, имеющих состояния, способствующие развитию нарушений сердечного ритма, такие как нескорректированная гипокалиемия или гипомagneмия, клинически значимая брадикардия, и у пациентов, принимающих препараты, которые приводят к развитию желудочковых нарушений ритма, в том числе желудочковой тахикардии типа «пируэт» (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Следует скорректировать гипокалиемию и гипомagneмию до начала лечения рокситромицином, а лечение проводить под контролем ЭКГ.</p> <p><i>Применение у пациентов с печеночной недостаточностью</i></p> <p>При применении препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (например, при циррозе печени с желтухой или асцитом) необходимо двукратное снижение суточной дозы рокситромицина (например, до 150 мг 1 раз в сутки у взрослых) (см.</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>недостаточностью (например, при циррозе печени с желтухой или асцитом) необходимо снижение суточной дозы рокситромицина (см. «Режим дозирования и способ применения»).</p> <p>При назначении препарата больным с почечной недостаточностью, а также больным пожилого возраста, коррекции дозы не требуется.</p> <p>Как и другие макролиды, рокситромицин может утяжелять течение астенического бульбарного паралича (myasthenia gravis), в связи с чем применение рокситромицина у таких пациентов требует особой осторожности и контроля за</p> | <p>раздел «Режим дозирования и способ применения»).</p> <p><i>Применение у пациентов с почечной недостаточностью и пациентов пожилого возраста</i></p> <p>Почечная секреция рокситромицина и его метаболитов составляет приблизительно 10 % от принятой внутрь дозы. При применении препарата у пациентов с почечной недостаточностью, а также у пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется.</p> <p><i>Применение у пациентов с астеническим бульбарным параличом (myasthenia gravis)</i></p> <p>Как и другие макролиды, рокситромицин может утяжелять течение астенического бульбарного паралича, в связи с чем применение рокситромицина у таких пациентов требует особой осторожности и контроля за состоянием пациента.</p> <p><i>Псевдомембранозный колит, вызываемый Clostridium difficile</i></p> <p>Диарея, особенно тяжелая, персистирующая и/или сопровождающаяся кровотечением во</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>состоянием пациента.</p> <p><b>Возможное влияние на управление транспортными средствами или занятия другими потенциально опасными видами деятельности</b></p> <p>Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, так как при применении препарата возможно возникновения головокружения, галлюцинаций. В случае возникновения таких побочных эффектов управление транспортными средствами или занятие другими потенциально опасными видами</p> | <p>время лечения рокситромицином или после него, может быть симптомом псевдомембранозного колита (см. раздел «Побочное действие»). При подозрении на псевдомембранозный колит прием рокситромицина должен быть немедленно прекращен. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.</p> <p><b>Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами</b></p> <p>Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или занятии другими потенциально опасными видами деятельности, так как при применении препарата возможно возникновения головокружения, галлюцинаций, спутанности сознания. В случае возникновения таких побочных эффектов управление транспортными средствами или занятие другими потенциально опасными видами деятельности могут быть опасными для пациента, и от них следует временно (на время сохранения этих побочных эффектов) воздержаться.</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>деятельности может быть опасным для пациента и от них следует временно (на время сохранения этих побочных эффектов) воздержаться.</p> <p><b>Условия отпуска из аптек</b><br/>По рецепту.</p> <p><b>Владелец регистрационного удостоверения</b><br/>САНОФИ-АВЕНТИС ФРАНС,<br/>Франция.<br/>1-13, бульвар Ромен Роллан 75014<br/>Париж, Франция.</p> <p><b>Производитель</b><br/>Санофи Винтроп Индустрия, Франция.<br/>56, Рут де Шуази о Бак 60205<br/>Компъень, Франция.</p> <p><b>Претензии потребителей направлять по адресу в России:</b><br/>115035, г. Москва, ул. Садовническая,<br/>д. 82, стр. 2.<br/>Тел.: (495)-721-14-00. Факс: (495)- 721-14-11.</p> | <p><b>Условия отпуска</b><br/>Отпускается по рецепту.</p> <p><b>Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение</b><br/>САНОФИ-АВЕНТИС ФРАНС,<br/>Франция.</p> <p><b>Производитель</b><br/>Санофи Винтроп Индустрия, Франция.<br/>56, route de Choisy Au Bac,<br/>60205 Compiègne, France.</p> <p><b>Претензии потребителей направлять по адресу в России:</b><br/>125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.<br/>Телефон: (495) 721-14-00.<br/>Факс: (495) 721-14-11.</p> |

Зам. руководителя отдела регистрации  
CCDS v 6

Маликова М.Н.

