

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Азитромицин, 500 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: азитромицин.

Каждый флакон содержит 500 мг азитромицина (в виде дигидрата).

Каждый мл восстановленного раствора (концентрата) содержит 100 мг азитромицина (в виде дигидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Порошок или уплотненная масса белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Азитромицин показан к применению у взрослых:

– Внебольничная пневмония тяжелого течения, вызванная *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* или *Streptococcus pneumoniae*;

– Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза тяжелого течения (эндометрит и сальпингит), вызванные *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* или *Mycoplasma hominis*.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Внутривенно (в/в) капельно вводят в течение 3 часов раствор для инфузий в концентрации 1 мг/мл, в течение 1 часа – в концентрации 2 мг/мл. Необходимо избегать введения более высоких концентраций из-за опасности возникновения реакций в месте введения препарата.

Режим дозирования

Внебольничная пневмония

500 мг/сут в/в однократно в течение не менее 2 дней (в случае необходимости по решению

лечащего врача в/в курс лечения может быть продлен, но не должен составлять более 5 дней). После окончания в/в введения рекомендуется применение азитромицина для приема внутрь в дозе 500 мг/сут однократно до полного завершения 7–10 дневного общего курса лечения.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза

500 мг/сут в/в однократно в течение 2 дней (в/в курс лечения составляет не более 5 дней). После окончания в/в введения рекомендуется применение азитромицина для приема внутрь в суточной дозе 250 мг/сут однократно до полного завершения 7-дневного общего курса лечения.

Срок перехода от в/в введения к приему внутрь азитромицина определяется врачом в соответствии с данными клинического обследования.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется. Поскольку пожилые люди уже могут иметь текущие проаритмогенные состояния, следует соблюдать осторожность при применении препарата, в связи с высоким риском развития сердечных аритмий, в том числе полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с СКФ 10–80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Пациентам с СКФ < 10 мл/мин следует применять с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Азитромицин в лекарственной форме, предназначенной для в/в инфузий, у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Азитромицин нельзя вводить внутривенно струйно или внутримышечно!

Препарат вводится внутривенно капельно в течение 3 часов.

Инструкции по приготовлению и разведению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

- Нарушение функции печени тяжелой степени;
- Одновременное применение с эрготамином и дигидроэрготамином;
- Детский возраст до 18 лет (см. раздел 4.2).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Миастения; нарушение функции печени легкой и средней степени тяжести; терминальная почечная недостаточность с СКФ (скорость клубочковой фильтрации) менее 10 мл/мин; у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов): с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT; у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами классов IA (хинидин, прокаинамид) и III (дофетилид, амиодарон, соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомagneмией; с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью; одновременное применение варфарина, дигоксина, циклоспорина.

Особые указания

Нарушения функции печени

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

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

Нарушения функции почек

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

Суперинфекции

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии препаратом Азитромицин следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в том числе грибковых.

Не следует применять препарат Азитромицин более длительными курсами, чем указано в

инструкции, так как фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий режим дозирования.

Взаимодействие с производными эрготамина и дигидроэрготамина

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

Псевдомембранозный колит

При длительном применении препарата Азитромицин возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии антибиотик-ассоциированной диареи на фоне применения препарата Азитромицин, а также в течение 2 месяцев после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит. При развитии псевдомембранозного колита противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Удлинение интервала QT

При лечении макролидами, в том числе азитромицином, наблюдалось удлинение реполяризации желудочков и интервала QT, что повышает риск развития аритмий, в том числе полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Азитромицин у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов): с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT; у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами IA (хинидин, прокаинамид) и III (дофетилид, амиодарон, соталол) классов, цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин), у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии; у пациентов с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца, или тяжелой сердечной недостаточностью.

Миастения

Применение препарата Азитромицин может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении.

Аллергические реакции

Так же, как при применении эритромицина и других макролидов, сообщалось о редких случаях серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (в редких случаях с летальным исходом), кожных реакций, включая острый

генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (в редких случаях с летальным исходом), лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром). Некоторые из таких реакций, развившихся при применении азитромицина, приобретали рецидивирующее течение и требовали продолжительного лечения и наблюдения.

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

Одновременное применение с гидроксихлорохином или хлорохином

Перед назначением препарата Азитромицин всем пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, необходимо взвесить соотношение пользы/риска из-за потенциально повышенного риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества

Натрий

Препарат Азитромицин содержит 108,1 мг натрия в одном флаконе. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Цетиризин

Одновременное применение в течение 5 дней у здоровых добровольцев азитромицина с цетиризином (20 мг) не привело к фармакокинетическому взаимодействию и существенному изменению интервала QT.

Диданозин (дидезоксиинозин)

Одновременное применение азитромицина (1200 мг/сут) и диданозина (400 мг/сут) у шести ВИЧ-инфицированных пациентов не выявило изменений фармакокинетических показателей диданозина по сравнению с группой плацебо.

Дигоксин и колхицин (субстраты Р-гликопротеина)

Одновременное применение макролидных антибиотиков, в том числе азитромицина, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Таким образом, при одновременном применении азитромицина и дигоксина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Зидовудин

Одновременное применение азитромицина (одноразовый прием 1000 мг и многократный

прием 1200 мг или 600 мг) оказывает незначительное влияние на фармакокинетику, в том числе выведение почками зидовудина или его глюкуронидного метаболита. Однако применение азитромицина вызывало увеличение концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита в мононуклеарах периферической крови. Клиническое значение этого факта неясно. Азитромицин слабо взаимодействует с изоферментами системы цитохрома P450. Не выявлено, что азитромицин участвует в фармакокинетических взаимодействиях, аналогичных эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является ингибитором и индуктором изоферментов цитохрома P450.

Алкалоиды спорыньи

Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи не рекомендуется. Были проведены фармакокинетические исследования одновременного применения азитромицина и препаратов, метаболизм которых происходит с участием изоферментов системы цитохрома P450.

Аторвастатин

Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменений концентрации аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (ГМК-КоА-редуктазы)). Однако были получены сообщения о случаях рабдомиолиза у пациентов, получающих одновременно азитромицин и статины.

Карбамазепин

В фармакокинетических исследованиях с участием здоровых добровольцев не выявлено существенного влияния на концентрацию карбамазепина и его активного метаболита в плазме крови при одновременном применении с азитромицином.

Циметидин

В фармакокинетических исследованиях влияния разовой дозы циметидина на фармакокинетику азитромицина не выявлено изменений фармакокинетики азитромицина, при условии применения циметидина за 2 часа до азитромицина.

Антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина)

В фармакокинетических исследованиях азитромицин не влиял на антикоагулянтный эффект варфарина в однократной дозе 15 мг, принимаемого здоровыми добровольцами. Сообщалось о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и антикоагулянтов непрямого действия (производные кумарина). Несмотря на то, что причинная связь не установлена, рекомендуется проводить

тщательный контроль протромбинового времени у пациентов при одновременном применении азитромицина и антикоагулянтов непрямого действия (производных кумарина).

Циклоспорин

В фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, которые в течение 3 дней принимали внутрь азитромицин (500 мг/сут однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг/сут однократно), было выявлено достоверное повышение максимальной концентрации в плазме крови и площади под кривой «концентрация-время» циклоспорина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов. В случае необходимости одновременного применения этих препаратов необходимо проводить мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови и, соответственно, корректировать дозу.

Эфавиренз

Одновременное применение азитромицина (600 мг/сут однократно) и эфавиренза (400 мг/сут) ежедневно в течение 7 дней не вызывало какого-либо клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

Флуконазол

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не меняло фармакокинетику флуконазола (800 мг однократно). Общая экспозиция и период полувыведения не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом отмечали снижение максимальной концентрации азитромицина на 18 %, что не имело клинического значения.

Индинавир

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не вызывало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира (в дозе 800 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней).

Метилпреднизолон

Азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Нелфинавир

Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг 3 раза в сутки) вызывает повышение равновесных концентраций азитромицина в плазме крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось, и коррекции дозы азитромицина при его одновременном применении с нелфинавиром не требуется.

Рифабутин

Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на концентрацию каждого из препаратов в плазме крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина иногда наблюдалась нейтропения. Несмотря на то, что нейтропения ассоциировалась с применением рифабутина, причинно-следственная связь между применением комбинации азитромицина и рифабутина и нейтропенией не установлена.

Силденафил

При применении у здоровых добровольцев не получено доказательств влияния азитромицина (500 мг/сут ежедневно в течение 3 дней) на максимальную концентрацию в плазме крови (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) силденафила и его основного метаболита.

Терфенадин

В фармакокинетических исследованиях не было получено доказательств взаимодействия между азитромицином и терфенадином. Сообщалось о единичных случаях, когда возможность такого взаимодействия нельзя было исключить полностью, однако не было выявлено конкретного доказательства, что такое взаимодействие имело место. Было установлено, что одновременное применение терфенадина и антибиотиков класса макролидов может вызвать аритмию и удлинение интервала QT.

Теofilлин

Не выявлено взаимодействие между азитромицином и теофилином.

Триазолам/мидазолам

Значительных изменений фармакокинетических показателей при одновременном применении азитромицина с триазоламом или мидазоламом в терапевтических дозах не выявлено.

Триметоприм/сульфаметоксазол

Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола с азитромицином не выявило существенного влияния на максимальную концентрацию, общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрация азитромицина в плазме крови соответствовала выявленной в других исследованиях.

Гидроксихлорохин/хлорохин

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

«польза – риск», прежде чем назначать препарат Азитромицин любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При беременности применение препарата возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Лактация

В период грудного вскармливания применение препарата возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания рекомендуется приостановить грудное вскармливание.

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При развитии нежелательных реакций со стороны нервной системы и органа зрения следует соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, перечисленных ниже, определялась соответственно следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$ случаев), часто (от $\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Инфекции и инвазии</i>					
		кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта; вагинальная инфекция; пневмония; фарингит; гастроэнтерит; респираторные заболевания; ринит; грибковая			псевдомембранозный колит

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
		инфекция; бактериальная инфекция			
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>					
		лейкопения; нейтропения; эозинофилия		тромбоцитопения; гемолитическая анемия	
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>					
		ангионевротический отек; реакция гиперчувствительности			анафилактическая реакция
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>					
		анорексия			
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>					
	головная боль	головокружение; парестезия; нарушение вкусовых ощущений; сонливость; бессонница; нервозность	ажитация		гипестезия; тревога; агрессия; обморок; судороги; психомоторная гипер-активность; потеря обоняния (аносмия) и вкусовых ощущений; извращение обоняния; миастения; бред; галлюцинации
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>					
		нарушение зрения			
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>					
		расстройство слуха; вертиго			нарушение слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны сердца</i>					
		ощущение сердцебиения			увеличение интервала QT на электрокардиограмме; полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт»; желудочковая тахикардия
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>					
		«приливы» крови к лицу			снижение артериального давления
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>					
		одышка; носовое кровотечение			
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>					
диарея	тошнота; боль в животе; рвота	запор; метеоризм; диспепсия; гастрит; дисфагия; вздутие живота; сухость слизистой оболочки полости рта; отрыжка; язвы слизистой оболочки полости рта; повышение секреции слюнных желез		изменение цвета языка; панкреатит	
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>					
		гепатит	нарушение функции печени; холестатическая желтуха		печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом в основном на фоне тяжелого нарушения функции печени); некроз печени; фульминантный гепатит

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>					
		кожный зуд; кожная сыпь; крапивница; дерматит; сухость кожи; потливость	реакция фотосенсибилизации; острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)		синдром Стивенса-Джонсона; мультиформная эритема; токсический эпидермальный некролиз; лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>					
		остеоартрит; миалгия; боль в спине; боль в шее		артралгия	
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>					
		дизурия; боль в области почек			интерстициальный нефрит; острая почечная недостаточность
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>					
		метроррагии; нарушения функции яичек			
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>					
	боль и воспаление в месте инъекции	астения; недомогание; ощущение усталости; отек лица; боль в груди; периферические отеки; лихорадка; отек			
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>					
	снижение количества лимфоцитов; повышение количества эозинофилов; повышение количества	повышение активности «печеночных» трансаминаз (аспартат-амино-трансферазы, аланин-аминотранс-			

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
	базофилов; повышение количества моноцитов; повышение количества нейтрофилов; снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови	феразы); повышение концентрации билирубина в плазме крови; повышение концентрации мочевины в плазме крови; повышение концентрации креатинина в плазме крови; изменение содержания калия в плазме крови; повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови; повышение концентрации хлора в плазме крови; повышение концентрации глюкозы в крови; увеличение количества тромбоцитов; снижение гематокрита; повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови; изменение содержания натрия в плазме крови			

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях государств – членов

Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея, абдоминальная боль, нарушение функции печени.

Лечение

Симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01FA10

Механизм действия

Азитромицин – бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосом бактериальных клеток, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий.

Фармакодинамические эффекты

В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие. Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробных, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Микроорганизмы могут изначально быть устойчивыми к действию антибиотика или могут приобретать устойчивость к нему.

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

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

В большинстве случаев к азитромицину чувствительны

- аэробные грамположительные микроорганизмы – *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*;
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы – *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*;
- анаэробные микроорганизмы – *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*;
- другие микроорганизмы – *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину

- аэробные грамположительные микроорганизмы – *Streptococcus pneumoniae* (резистентные к пенициллину).

Изначально устойчивые микроорганизмы

- аэробные грамположительные микроорганизмы – *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.* (метициллин-устойчивые штаммы стафилококка проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам);
- анаэробные микроорганизмы – *Bacteroides fragilis*.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

У здоровых добровольцев при в/в инфузии азитромицина в дозе 500 мг (концентрация раствора 1 мг/мл) в течение 3 часов максимальная концентрация ($C_{\max}$) азитромицина в сыворотке крови составляла 1,14 мкг/мл. Минимальный уровень в сыворотке крови (0,18 мкг/мл) отмечался на протяжении 24 часов, и площадь под кривой «концентрация –

время» (AUC) составила 8,03 мкг*ч/мл. Схожие фармакокинетические значения были получены и у пациентов с внебольничной пневмонией, которым назначались в/в инфузии (3-часовые) на протяжении от 2 до 5 дней.

Распределение

Азитромицин быстро проникает из сыворотки крови в ткани. Концентрируясь в фагоцитах и не нарушая их функции, азитромицин мигрирует к очагу воспаления, накапливаясь непосредственно в инфицированных тканях.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени. Метаболиты не обладают противомикробной активностью.

Элиминация

Азитромицин выводится в основном с желчью и в минимальной степени почками. Период полувыведения препарата составляет 65–72 часа. Высокий уровень наблюдаемого объема распределения (33,3 л/кг) и клиренса плазмы (10,2 мл/мин/кг) позволяют предположить, что длительный период полувыведения является следствием накопления антибиотика в тканях с последующим медленным его высвобождением. После введения ежедневной дозы азитромицина 500 мг (продолжительность инфузии 1 час) в течение 5 дней в среднем 14 % от дозы выводится почками на протяжении 24-часового интервала дозирования.

Линейность

Фармакокинетика азитромицина у здоровых добровольцев после однократной в/в инфузии продолжительностью более 2 часов в дозе 1000–4000 мг (концентрация раствора 1 мг/мл) имеет линейную зависимость и пропорциональна вводимой дозе.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лимонной кислоты моногидрат

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

Приготовленный раствор

Восстановленный и приготовленный разведенный раствор следует использовать немедленно.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не хранить при температуре выше 25 °С.

Условия хранения после восстановления и разбавления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 500 мг действующего вещества во флаконы стеклянные номинальной вместимостью 10 мл, герметично укупоренные бромо-бутиловыми резиновыми пробками, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 50 флаконов с приложением инструкций по медицинскому применению в количестве, равном количеству флаконов, помещают в коробку из картона (для стационаров).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкции по приготовлению и разведению лекарственного препарата перед применением

Раствор для инфузии готовится в 2 этапа:

1 этап – приготовление восстановленного раствора

К содержимому флакона (500 мг азитромицина) добавляют 4,8 мл стерильной воды для инъекций и тщательно встряхивают до полного растворения порошка. В 1 мл восстановленного раствора содержится 100 мг азитромицина. Восстановленный раствор следует немедленно использовать для дальнейшего разведения. Восстановленный раствор проверяют на отсутствие видимых нерастворенных частиц, в противном случае раствор не должен использоваться.

2 этап – разведение восстановленного раствора (100 мг/мл)

Проводится непосредственно перед введением в соответствии с ниже представленной таблицей.

Концентрация азитромицина в инфузионном растворе	Количество растворителя
1,0 мг/мл	500 мл
2,0 мг/мл	250 мл

Во флакон с растворителем (физиологический раствор – 0,9 % натрия хлорид, 5 % раствор декстрозы, раствор Рингера) добавляют восстановленный раствор до получения конечной концентрации азитромицина 1,0–2,0 мг/мл. Приготовленный раствор проверяют на

отсутствие видимых нерастворенных частиц, в противном случае раствор не должен использоваться.

Приготовленный разведенный раствор следует использовать немедленно.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

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

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

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

Телефон: +7 (495) 640-25-28

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

Электронная почта: reception@promomed.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Азитромицин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза и информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>