

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Азитрокс, 100 мг/5 мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь
Азитрокс, 200 мг/5 мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: азитромицин

Азитрокс, 100 мг/5 мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Каждые 5 мл восстановленной суспензии содержат 100 мг азитромицина (в виде дигидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (сахар белый) (см. раздел 4.3).

Азитрокс, 200 мг/5 мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Каждые 5 мл восстановленной суспензии содержат 200 мг азитромицина (в виде дигидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (сахар белый) (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Гранулированный порошок белого или белого с желтоватым или коричневатым оттенком цвета или светло-желтого цвета со слабым фруктовым запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Азитрокс показан к применению у взрослых и детей с 6 месяцев.

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР – органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей: острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванные атипичными возбудителями;
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) – мигрирующая эритема (erythema migrans).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей (за исключением мигрирующей эритемы):

500 мг 1 раз в день в течение 3 дней (курсовая доза – 1,5 г).

Необходимый объем суспензии в мл (доза азитромицина в мг) на один прием	
Суспензия 200 мг/5 мл	12,5 мл (500 мг)

При лечении начальной стадии болезни Лайма (мигрирующей эритемы – *erythema migrans*):

1,0 г в первый день, затем по 500 мг/сут ежедневно со 2 по 5 день (курсовая доза 3,0 г).

	Необходимый объем суспензии в мл (доза азитромицина в мг) на один прием
	Суспензия 200 мг/5 мл
1-ый день	25 мл (1,0 г)
Со 2-го по 5-ый день	12,5 мл (500 мг)

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек: у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени: при применении у пациентов с нарушениями функции печени легкой и умеренной степени тяжести коррекция дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста.

При применении у пожилых пациентов коррекция дозы не требуется. Поскольку пожилые люди уже могут иметь текущие проаритмогенные состояния, следует соблюдать осторожность при применении препарата Азитрокс в связи с высоким риском развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пируэт».

Дети

Детям старше 6 месяцев

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей (за исключением мигрирующей эритемы): из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в день в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг).

Масса тела пациента	Необходимый объем суспензии в мл (доза азитромицина в мг) на один прием	
	Суспензия 100 мг/5 мл	Суспензия 200 мг/5 мл
5 кг	2,5 мл (50 мг)	

6 кг	3 мл (60 мг)	1,5 мл (60 мг)
7 кг	3,5 мл (70 мг)	1,8 мл (70 мг)
8 кг	4 мл (80 мг)	2 мл (80 мг)
9 кг	4,5 мл (90 мг)	2,3 мл (90 мг)
10-14 кг	5 мл (100 мг)	2,5 мл (100 мг)
15-24 кг		5 мл (200 мг)
25-34 кг		7,5 мл (300 мг)
35-44 кг		10 мл (400 мг)
Более 45 кг (назначают дозы для взрослых)		12,5 мл (500 мг)

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препарат Азитрокс применяют в дозе 20 мг/кг массы тела 1 раз в день в течение 3 дней (курсовая доза 60 мг/кг). Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При лечении начальной стадии болезни Лайма (мигрирующей эритемы - *erythema migrans*): один раз в сутки: в 1-ый день - в дозе 20 мг/кг массы тела, затем со 2-го по 5-ый день в дозе 10 мг/кг массы тела. Курсовая доза - 60 мг/кг массы тела.

1-ый день		
Масса тела пациента	Необходимый объем суспензии в мл (доза азитромицина в мг) на один прием	
	Суспензия 100 мг/5 мл	Суспензия 200 мг/5 мл
5 кг	5 мл (100 мг)	
6 кг	6 мл (120 мг)	3 мл (120 мг)
7 кг	7 мл (140 мг)	3,5 мл (140 мг)
8 кг	8 мл (160 мг)	4 мл (160 мг)
9 кг	9 мл (180 мг)	4,5 мл (180 мг)
10-14 кг	10 мл (200 мг)	5 мл (200 мг)
15-24 кг		10 мл (400 мг)
25-34 кг		15 мл (600 мг)
35-44 кг		20 мл (800 мг)

Более 45 кг (назначают дозы для взрослых)		25 мл (1,0 г)
Со 2-го по 5-ый день		
	Суспензия 100 мг/5 мл	Суспензия 200 мг/5 мл
5 кг	2,5 мл (50 мг)	
6 кг	3 мл (60 мг)	1,5 мл (60 мг)
7 кг	3,5 мл (70 мг)	1,8 мл (70 мг)
8 кг	4 мл (80 мг)	2 мл (80 мг)
9 кг	4,5 мл (90 мг)	2,3 мл (90 мг)
10-14 кг	5 мл (100 мг)	2,5 мл (100 мг)
15-24 кг		5 мл (200 мг)
25-34 кг		7,5 мл (300 мг)
35-44 кг		10 мл (400 мг)
Более 45 кг (назначают дозы для взрослых)		12,5 мл (500 мг)

Азитрокс порошок для приготовления суспензии для приема внутрь не следует назначать детям в возрасте до 6 месяцев, в связи с риском, связанным с опасениями относительно безопасности (см. раздел 4.3).

Способ применения

Принимать внутрь, за 1 час до или через 2 часа после еды 1 раз в сутки.

Для приготовления суспензии во флакон с порошком добавить воды (дистиллированной или прокипяченной и охлажденной) в количестве 9,5 мл. Воду отмерить пипеткой для дозирования, прилагаемой к флакону. Содержимое флакона тщательно встряхивать до получения однородной суспензии. Фактический объем приготовленной суспензии составит 20 мл.

Описание приготовленной суспензии: однородная суспензия от белого или светло-серого с желтоватым или коричневатым оттенком до светло-желтого цвета с характерным фруктовым запахом.

Перед каждым употреблением суспензию необходимо встряхивать. Для дозирования готовой суспензии используют пипетку для дозирования или мерную ложку. Непосредственно после приема суспензии необходимо выпить несколько глотков воды, чтобы смыть и проглотить оставшийся в полости рта препарат. После использования мерную ложку или пипетку, которую предварительно разбирают, промывают проточной водой, сушат и хранят вместе с препаратом.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к азитромицину, другим макролидам (в том числе к эритромицину, кетолидам) или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1; нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд – Пью); дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский возраст до 6 мес; грудное вскармливание; одновременный прием эрготамина и дигидроэрготамина.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

В случае пропуска приема одной дозы препарата – пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие – с интервалами в 24 ч. Необходимо соблюдать рекомендованную в инструкции схему и длительность приема препарата.

Препарат Азитрокс следует принимать, по крайней мере, за один час до или через два часа после приема антацидных препаратов. Препарат Азитрокс следует принимать с осторожностью пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести из – за возможности развития фульминантного гепатита и печеночной недостаточности тяжелой степени.

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

При нарушениях функции почек: у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется, терапию препаратом Азитрокс следует проводить с осторожностью под контролем состояния функции почек.

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии препаратом Азитрокс следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в том числе грибковых. Препарат Азитрокс не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, так как фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий и простой режим дозирования.

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

При длительном приеме препарата Азитрокс возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии антибиотик-ассоциированной диареи на фоне приема препарата, а также через 2 месяца после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит.

Нельзя применять препараты, тормозящие перистальтику кишечника.

При лечении макролидами, в том числе азитромицином, наблюдалось удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, повышающих риск развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пирует».

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Азитрокс у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов): с врожденными

ми или приобретённым удлинением интервала QT; у пациентов, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин и левофлоксацин), с нарушениями водно – электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомagneмией с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

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

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), лекарственная 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.

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

Внезапная сердечно-сосудистая смерть

Некоторые наблюдательные исследования показали примерно двукратное увеличение краткосрочного потенциального риска внезапной сердечно-сосудистой смерти у взрослых, получавших лечение азитромицином, по сравнению с другими антибактериальными препаратами, включая амоксициллин. Было отмечено, что этот потенциальный риск был выше в течение первых 5 дней применения азитромицина. Данные этих наблюдательных исследований недостаточны для установления или исключения причинно-следственной связи между внезапной сердечно-сосудистой смертью и применением азитромицина. Перед назначением азитромицина пациентам, в анамнезе которых есть указание на риск удлинения интервала QT, необходимо проведение ЭКГ.

Вспомогательные вещества

В связи с наличием в составе сахарозы, если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата.

При назначении пациентам с сахарным диабетом, а также при низкокалорийной диете необходимо учитывать, что в состав суспензии входит сахароза (3,7 г/5 мл или 0,3 ХЕ/5 мл).

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антацидные препараты

Не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому препарат следует принимать, по крайней мере, за один час до или через два часа после приема этих препаратов и еды.

Цетиризин

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

Диданозин (дидексинозин)

Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и диданозина (400 мг/сут) у 6 ВИЧ – инфицированных пациентов не выявило изменений фармакокинетических показателей диданозина по сравнению с группой плацебо.

Дигоксин и колхицин (субстраты Р – гликопротеина)

Одновременное применение макролидных антибиотиков, в том числе азитромицина, с субстратом Р – гликопротеина, таким 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 фармакологических взаимодействиях, аналогичных эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является ингибитором и индуктором изоферментов цитохрома P450.

Алколоиды спорыньи

Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алколоидов 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 изменение концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования ГМК – КоА – редуктазы). Однако в пострегистрационном периоде были получены отдельные сообщения о случаях рабдомиолиза у пациентов, получающих одновременно азитромицин и статины.

Карбамазепин

В фармакокинетических исследованиях с участием здоровых добровольцев не выявлено существенное влияние на концентрацию карбамазепина и его активного метаболита в плазме крови у пациентов, получавших одновременно азитромицин.

Циметидин

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

Антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина)

В фармакокинетических исследованиях азитромицин не влиял на антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина, принимаемого здоровыми добровольцами. Сообщалось о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и антикоагулянтов непрямого действия (производные кумарина). Несмотря на то, что причинная связь не установлена, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при применении азитромицина у пациентов, которые получают пероральные антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина).

Циклоспорин

В фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, которые в течение 3 дней принимали внутрь азитромицин (500 мг/сут однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг/сут однократно), было выявлено достоверное повышение максимальной концентрации в плазме крови ($C_{\max}$) и площади под кривой «концентрация-время» (AUC_{0-5}) циклоспорина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов. В случае необходимости одновременного применения этих препаратов, необходимо проводить мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови и соответственно корректировать дозу.

Эфавиренз

Одновременное применение азитромицина (600 мг/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 азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом наблюдали снижение $C_{\max}$ азитромицина (на 18%), что не имело клинического значения.

Индинавир

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

Метилпреднизолон

Азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Нелфинавир

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

Рифабутин

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

Силденафил

При применении у здоровых добровольцев не получено доказательств влияния азитромицина (500 мг/сут ежедневно в течение 3 дней) на AUC и $C_{\max}$ силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Терфенадин

В фармакокинетических исследованиях не было получено доказательств взаимодействия между азитромицином и терфенадином. Сообщалось о единичных случаях,

когда возможность такого взаимодействия нельзя было исключить полностью, однако не было ни одного конкретного доказательства, что такое взаимодействие имело место. Было установлено, что одновременное применение терфенадина и макролидов может вызвать аритмию и удлинение интервала QT.

Теофиллин

Не выявлено взаимодействие между азитромицином и теофиллином.

Триазолам/мидазолам

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

Триметоприм/сульфаметоксазол

Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола с азитромицином не выявило существенное влияние на C_{max} , общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали выявляемым в других исследованиях.

Совместное применение с гидроксихлорохином и хлорохином

Данные наблюдения показали, что совместное применение азитромицина с гидроксихлорохином у пациентов с ревматоидным артритом связано с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности. Из-за возможного аналогичного риска при применении других макролидов в сочетании с гидроксихлорохином или хлорохином следует тщательно взвесить соотношение пользы и риска, прежде чем назначить азитромицин любим пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

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

Лактация

В период грудного вскармливания применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания рекомендуется приостановить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

Препарат Азитрокс не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако, при возникновении побочных реакций со стороны ЦНС пациентам рекомендуется воздержаться от управления автотранспортом и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания, быстроты психомоторных и двигательных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Критерии оценки частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Инфекции и инвазии: нечасто – кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта, вагинальная инфекция, пневмония, грибковая инфекция, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит; частота неизвестна – псевдомембранозный колит.

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

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

Нарушение метаболизма и питания: нечасто – анорексия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, сонливость, бессонница, нервозность; редко – ажитация; частота неизвестна – гипестезия, тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, извращение обоняния, потеря вкусовых ощущений, миастения, бред, галлюцинации.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто – расстройство слуха, вертиго; частота неизвестна – нарушение слуха, т.ч. глухота и/или шум в ушах.

Со стороны сердца: нечасто – ощущение сердцебиения; «приливы» крови к лицу; частота неизвестна – понижение артериального давления, увеличение интервала QT, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, внезапная сердечно-сосудистая смерть.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка, носовое кровотечение.

Желудочно – кишечные нарушения: очень часто – диарея; часто – тошнота, рвота, боль в животе; нечасто – метеоризм, диспепсия, запор, гастрит, дисфагия, вздутие живота, сухость слизистой оболочки полости рта, повышение секреции слюнных желез; очень редко – изменение цвета языка, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – гепатит; редко – нарушение функции печени, холестатическая желтуха; частота неизвестна – печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом в основном на фоне нарушения функции печени тяжелой степени); некроз печени, фульминантный гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость; редко – реакция фотосенсибилизация, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП); частота неизвестна – синдром Стивена – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS – синдром).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; частота неизвестна – артралгия.

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

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто – метроррагии, нарушение функции яичек.

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

Лабораторные и инструментальные данные: часто – снижение количества лимфоцитов, повышение количества эозинофилов, повышение количества базофилов, повышение количества моноцитов, повышение количества нейтрофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови; нечасто – повышение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение содержания хлоридов в плазме крови, повышение концентрации глюкозы в крови, увеличение количества тромбоцитов, снижение гематокрита, повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови, изменение содержания натрия в плазме крови.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

При приеме высоких доз препарата может наблюдаться усиление дозозависимых побочных эффектов: временная потеря слуха, тяжелая тошнота, рвота, диарея.

Лечение

Назначение активированного угля, проведение симптоматической терапии, контроль жизненно важных функций.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01FA10

Механизм действия

Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Фармакодинамические эффекты

Азитромицин – бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных анаэробов, 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 pneumonia</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 чувствительные микроорганизмы

1. Грамположительные аэробы

Staphylococcus aureus метициллинчувствительный

Streptococcus pneumoniae пенициллинчувствительный

Streptococcus pyogenes

2. Грамотрицательные аэробы

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Legionella pneumophila

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Neisseria gonorrhoeae

3. Анаэробы

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp.

Prevotella spp.

Porphyriomonas spp.

4. Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia psittaci

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

Borrelia burgdorferi

Микроорганизмы способные развить устойчивость к азитромицину

Грамположительные аэробы

Streptococcus pneumoniae пенициллин-устойчивый

Изначально устойчивые микроорганизмы

Грамположительные аэробы

Enterococcus faecalis

Staphylococci (метициллин – устойчивые стафилококки с очень высокой частотой обладают приобретенной устойчивостью к макролидам).

Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину.

Анаэробы

Bacteroides fragilis

По результатам клинических исследований, проведенных на детях, использование азитромицина не рекомендовано для лечения малярии, ни в качестве монотерапии, ни в сочетании с препаратами, содержащими хлорохин или артемизинин, поскольку тот факт, что азитромицин не уступает по эффективности антималярийным препаратам, рекомендованным для лечения неосложненной малярии, не был установлен.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного приема 500 мг биодоступность – 37 % (эффект "первого прохождения").

Распределение

Максимальная концентрация (0,4 мг/л) в крови создается через 2-3 ч, кажущийся объем распределения – 31,1 л/кг, связывание с белками обратно пропорционально концентрации в крови и составляет 7-50 %. Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проходит гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация в тканях и клетках в 10-50 раз выше, чем в плазме, а в очаге инфекции - на 24-34 % больше, чем в здоровых тканях.

Элиминация

У азитромицина очень длинный период полувыведения - 35-50 ч. Период полувыведения из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится в основном в неизменном виде – 50 % кишечником, 6 % почками. В печени деметилируется, теряя активность.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза (сахар белый)
Натрия карбонат (натрий углекислый безводный)
Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)
Камедь ксантановая (ксантановая смола)
Ароматизатор «Банан»
Ароматизатор «Вишня»
Ароматизатор «Ваниль»

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.
Приготовленная суспензия – не более 5 дней.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.
Приготовленную суспензию хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 15,9 г во флаконы вместимостью 50 мл из темного (янтарного) стекла. Один флакон вместе с инструкцией по применению, мерной ложкой и пипеткой для дозирования помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество "Отисифарм"(АО "Отисифарм")

123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, эт. 12, пом. II, ком. 29

Тел: +7 (800) 775-98-19

Факс: +7 (495) 221-18-02

адрес электронной почты: info@otcpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество "Отисифарм"(АО "Отисифарм")

123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, эт. 12, пом. II, ком. 29

Тел: +7 (800) 775-98-19

Факс: +7 (495) 221-18-02

адрес электронной почты: info@otcpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Азитрокс, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>