

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 азитромицина дигидрата).

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

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Ллиофилизированная масса белого или почти белого цвета.

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

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

– Внебольничная пневмония тяжелого течения, вызванная *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *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 примененияРежим дозированияВзрослыеВнебольничная пневмония

500 мг однократно в сутки внутривенно (в/в) в течение не менее 2-х дней (в случае необходимости, по решению лечащего врача, в/в курс лечения может быть продлен, но не должен составлять более 5-ти дней). После окончания внутривенного введения рекомендуется пероральный прием азитромицина в виде однократной суточной дозы

500 мг до полного завершения 7-10-дневного общего курса лечения.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза

500 мг однократно в сутки внутривенно в течение не менее 2-х дней (в/в курс лечения составляет не более 5-ти дней). После окончания внутривенного введения рекомендуется пероральный прием азитромицина в виде однократной суточной дозы 250 мг до полного завершения 7-дневного общего курса лечения.

Сроки перехода на пероральное лечение определяются в соответствии с данными клинического обследования.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При нарушении функции почек у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пожилые пациенты

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

Дети

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

Способ применения

Препарат следует применять только в стационарных медицинских учреждениях!

Раствор азитромицина нельзя вводить внутривенно струйно или внутримышечно!

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

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;
- детский возраст до 18 лет;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином (см. раздел 4.4 и 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

Препарат Азитромицин следует применять с осторожностью пациентам с нарушением 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.

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.

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. Препарат Азитромицин 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 Азитромицин 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 Азитромицин, а также через 2 месяца после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника противопоказаны. При лечении макролидами, в том числе, азитромицином,

наблюдалось удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, повышающих риск развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пируэт».

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Азитромицин у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов), в том числе с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT; у пациентов, принимающих антиаритмические препараты 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, клинически значимой брадикардии, аритмии сердца или тяжелой сердечной недостаточности.

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

Эффективность и безопасность применения у детей до 18 лет лекарственной формы препарата Азитромицин, предназначенной для в/в инфузий, не установлена.

Пациентам, находящимся на диете с ограниченным потреблением натрия, при лечении препаратом Азитромицин необходимо учитывать, что в одном флаконе содержится 108,1 мг натрия (натрия гидроксид – вспомогательное вещество).

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.

Перед назначением препарата Азитромицин 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 4.5.).

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.

4.5. Взаимодействия 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 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 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 противопоказано.

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 изменения 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 существенного влияния 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 часа 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 три 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 существенного влияния на C_{max} , общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали выявляемым 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 пользы и риска, прежде чем назначать препарат Азитромицин любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности возможно только в случаях, когда польза от его применения для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

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

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

При развитии нежелательных эффектов 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

Резюме профиля безопасности

Частота возникновения нежелательных реакций определена в соответствии с классификацией ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения): очень часто ($\geq 1/10$);

часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: нечасто – кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта, вагинальная 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.

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

Нарушения 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, в том числе глухота и/или шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – ощущение сердцебиения; частота неизвестна – увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, частота неизвестна – внезапная сердечно-сосудистая смерть.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – «приливы» крови к лицу; частота неизвестна – понижение артериального давления.

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, отрыжка, язвы 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 тяжелого нарушения функции печени); некроз печени, фульминантный гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость; редко – реакция фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП); частота неизвестна – синдром Стивенса-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.

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.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – боль и воспаление в месте инъекции.

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 лекарственного 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: + 7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы: сильная 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 и фармакодинамические эффекты

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 рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. 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:

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

*Минимальная ингибирующая концентрация

В большинстве случаев к азитромицину чувствительны:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительный), *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.*, *Porphyriomonas spp.*;
- другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы с приобретаемой резистентностью к азитромицину:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-устойчивый).

Микроорганизмы, изначально устойчивые:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.* (метициллин-устойчивые стафилококки с очень высокой частотой обладают приобретенной устойчивостью к макролидам);
- грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину;
- анаэробы: *Bacteroides fragilis*.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

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

Распределение

У здоровых добровольцев при внутривенной инфузии азитромицина в дозе 500 мг (концентрация раствора 1 мг/мл) в течение 3 часов максимальная концентрация препарата 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» составила 8,03 мкг·ч/мл. Схожие фармакокинетические значения были получены и у пациентов с внебольничной пневмонией, которым назначались внутривенные инфузии (3-х

часовые) на протяжении от 2 до 5 дней.

Биотрансформация

Препарат метаболизируется в печени. Метаболиты не обладают противомикробной активностью.

Элиминация

Период полувыведения препарата составляет 65-72 часа. Высокий уровень наблюдаемого объема распределения (33,3 л/кг) и клиренса плазмы (10,2 мл/мин/кг) позволяет предположить, что длительный период полувыведения препарата 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лимонной кислоты моногидрат

Натрия гидроксида раствор 20 % (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

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C.

6.5. Форма выпуска и упаковка

По 500 мг азитромицина во флаконы из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками алюминиевыми комбинированными, или комбинированными колпачками из алюминия и пластмассы.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой, или гибкой упаковки в рулонах на основе алюминиевой фольги, или материала упаковочного комбинированного на бумажной

основе.

1, 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров

10 контурных ячейковых упаковок с флаконами вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним, 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:

во флакон с 500 мг препарата добавляют 4,8 мл стерильной воды для инъекций и тщательно встряхивают до полного растворения порошка.

В 1 мл полученного раствора содержится 100 мг азитромицина.

Восстановленный раствор следует немедленно использовать для дальнейшего разведения.

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

Восстановленный раствор вносят во флакон с растворителем (0,9 % раствор хлорида натрия, 5 % раствор декстрозы, раствор Рингера) до получения конечной концентрации азитромицина 1,0-2,0 мг/мл в инфузионном растворе.

Перед введением раствор подвергают визуальному контролю. Если готовый раствор содержит нерастворенные частицы, то он не должен использоваться.

Разведенный раствор следует использовать немедленно.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармпотребсоюз»

142279, Московская область, г. Серпухов, п. Оболенск, ш. Оболенское, стр. 1

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «АльТро»

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, эт. 1, пом. 14А

Тел.: +7 (909) 906 28 04

Адрес электронной почты: g.farmakonadzor@yandex.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001682)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

17.01.2023

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