

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Азитрал Мини, 250 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: азитромицин.

Каждая капсула содержит 250 мг азитромицина (в виде азитромицина дигидрата).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы

Твердые желатиновые капсулы, размер «0», корпус и крышечка белого цвета.

Содержимое капсул — белый порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Азитрал Мини показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет с массой тела свыше 45 кг для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к азитромицину 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*);
- инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей

По 500 мг (2 капсулы) один раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г).

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (*Erythema migrans*)

1 раз в сутки в течение пяти дней: в первый день — 1000 мг (4 капсулы), затем со второго по пятый день — по 500 мг (2 капсулы). Курсовая доза — 3,0 г.

При инфекциях мочеполовых путей, вызванных *Chlamydia trachomatis* (уреит, цервицит)

Неосложненный уретрит/цервицит: однократно 1000 мг (4 капсулы).

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 10–80 мл/мин коррекция дозы не требуется. Пациентам с СКФ <10 мл/мин следует принимать с осторожностью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Лица пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется; поскольку пожилые люди уже могут иметь текущие проаритмогенные состояния, следует соблюдать осторожность при применении препарата Азитрал Мини в связи с высоким риском развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пируэт».

Дети

У детей от 12 лет с массой тела свыше 45 кг режим дозирования совпадает с режимом дозирования у взрослых пациентов.

Препарат Азитрал Мини не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 12 лет с массой тела менее 45 кг в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Способ применения

Внутрь. За 1 час до или через 2 часа после приема пищи, один раз в сутки.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлда—Пью);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу);
- детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

В случае пропуска приема одной дозы препарата Азитрал Мини пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с перерывами в 24 часа.

Препарат Азитрал Мини следует принимать по крайней мере за один час до или через два часа после приема антацидных препаратов.

Препарат Азитрал Мини следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести из-за возможности развития фульминантного гепатита и печеночной недостаточности тяжелой степени (см. раздел 4.8). Некоторые пациенты могут иметь заболевание печени в анамнезе или могут принимать другие гепатотоксичные препараты. При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия, терапию препаратом Азитрал Мини следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

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

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

Препарат Азитрал Мини 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 противопоказана.

При длительном приеме препарата Азитрал Мини 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 Азитрал Мини, 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 «пируэт» (см. раздел 4.8).

Поскольку существует повышенный риск развития желудочковых аритмий (включая желудочковую тахикардию типа «пируэт»), которые могут привести к остановке сердца, следует соблюдать осторожность при применении препарата Азитрал Мини у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у женщин и пожилых пациентов), в том числе: с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT, у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами 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.

При лечении фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, а также при профилактике острой ревматической лихорадки препаратом выбора обычно является пенициллин. Азитромицин эффективен против стрептококка в ротоглотке, но нет данных, подтверждающих его эффективность в профилактике острой ревматической лихорадки. Безопасность и эффективность внутривенного введения азитромицина для лечения инфекций у детей не установлены.

Безопасность и эффективность для профилактики или лечения инфекций, вызванных *Mycobacterium avium complex*, у детей не установлены.

Перед назначением препарата Азитрал Мини всем пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, следует тщательно взвесить соотношение пользы и риска из-за потенциально повышенного риска развития 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.

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

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на таблетку, то есть, по сути, «не содержит натрия».

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антацидные препараты

Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают его максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому препарат Азитрал Мини следует принимать по крайней мере за 1 час до или через 2 часа после приема этих препаратов и пищи.

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 субстратов Р-гликопротеина, таких как дигоксин и колхицин, необходимо учитывать возможность повышения концентрации субстрата в крови.

Зидовудин

Одновременное применение азитромицина (однократный прием 1000 мг и многократный прием 1200 мг или 600 мг) оказывает незначительное влияние на фармакокинетику, в том числе на 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 Р450. Не выявлено, что азитромицин участвует в фармакокинетических взаимодействиях, аналогичных эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является ингибитором и индуктором изоферментов цитохрома Р450.

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 Р450.

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, получающих 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 приема 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 (производных кумарина). Несмотря на то, что причинно-следственная 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 соответствующим образом 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 равновесной концентрации азитромицина в сыворотке крови. Клинически значимых побочных эффектов при этом не наблюдалось, и коррекция 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 метаболита, циркулирующего в плазме крови.

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 вызывать аритмию и удлинение интервала QT.

Теofilлин

Не выявлено взаимодействие между азитромицином и теofilлином.

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 концентрациям в других исследованиях.

Совместное применение с гидроксихлорохином и хлорохином

Данные наблюдений показали, что совместное применение азитромицина с гидроксихлорохином у пациентов с ревматоидным артритом связано с повышенным риском развития 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 Азитрал Мини любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При беременности и в период грудного вскармливания азитромицин применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. При проведении исследования репродуктивной токсичности на животных было выявлено, что азитромицин проникает через плаценту, при этом тератогенных эффектов не наблюдалось. Безопасность применения азитромицина не установлена.

Лактация

Сообщалось, что азитромицин выделяется с грудным молоком, но надлежащие и контролируемые клинические исследования с участием кормящих женщин по изучению фармакокинетики выделения азитромицина с грудным молоком не проводились. В период грудного вскармливания препарат применяют 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

Результаты исследований, в которых проводилась оценка влияния азитромицина на фертильность крыс, ассоциировались с последующим снижением частоты наступления беременности. Значение этих результатов для людей неизвестно (см. раздел 5.3).

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 скорости психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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 (см. раздел 4.4)
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
Психические нарушения	нечасто	сонливость, бессонница, нервозность
	редко	ажитация
	частота неизвестна	тревога, агрессия, бред, галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль
	нечасто	головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии
	частота неизвестна	гипестезия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, извращение обоняния, потеря вкусовых ощущений, миастения (см. раздел 4.4)

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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, увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт» (см. раздел 4.4), желудочковая тахикардия
	частота неизвестна	внезапная сердечно-сосудистая смерть
Нарушения со стороны сосудов	нечасто	«приливы» крови к лицу
	частота неизвестна	понижение артериального давления
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	нечасто	одышка, носовое кровотечение
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	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
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	нечасто	гепатит
	редко	нарушение функции печени, холестатическая желтуха
	частота неизвестна	печеночная недостаточность (в редких случаях — с летальным исходом (см. раздел 4.4), 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 фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)
	частота неизвестна	синдром Стивенса—Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)
Нарушения со стороны мышечной, костной 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

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	нечасто	метроррагии, нарушение функции яичек
Общие нарушения и реакции в месте введения	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, повышение активности 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

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 или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы: тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

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 рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Фармакодинамические эффекты

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 spp.</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

В большинстве случаев чувствительные микроорганизмы:

1. Грамположительные аэробы

Staphylococcus aureus метициллин-чувствительный

Streptococcus pneumoniae пенициллин-чувствительный

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.

Porphyromonas spp.

4. Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia psittaci

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

Borrelia burgdorferi

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину:

1. Грамположительные аэробы

Streptococcus pneumoniae пенициллин-устойчивый

Изначально устойчивые микроорганизмы:

1. Грамположительные аэробы

Enterococcus faecalis

Staphylococci (метициллин-устойчивые стафилококки проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам)

Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину

2. Анаэробы

Bacteroides fragilis

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме.

Распределение

После однократного приема 500 мг биодоступность — 37 % (эффект «первичного прохождения»), максимальная концентрация (C_{max}) — 0,4 мг/мл — в плазме крови достигается через 2–3 часа (t_{max}).

Кажущийся объем распределения — 31,1 л/кг, связывание с белками крови обратно пропорционально сывороточной концентрации и составляет 7–50 %.

Азитромицин 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 часов. Период полувыведения из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5–7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится в основном в неизмененном виде — 50 % кишечником, 6 % почками. В печени деметилируется, теряя активность.

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях на животных, в которых дозы азитромицина до 40 раз превышали клинические, азитромицин вызывал обратимый фосфолипидоз, но, как правило, никаких токсикологических последствий в этом отношении не наблюдалось.

Азитромицин не вызывал токсических реакций у пациентов при назначении препарата в соответствии с рекомендациями.

Канцерогенный потенциал

Канцерогенность азитромицина не изучалась, учитывая предполагаемое краткосрочное применение у человека и отсутствие признаков канцерогенного потенциала.

Мутагенный потенциал

Азитромицин не продемонстрировал мутагенного потенциала в стандартных исследованиях генетической и хромосомной мутагенности *in vitro* и *in vivo*.

Репродуктивная токсичность

Эмбриотоксичность изучалась на мышах и крысах. Тератогенных эффектов азитромицина не наблюдалось. У потомства от крыс, получавших дозы 100 и 200 мг/кг азитромицина ежедневно, наблюдалось снижение темпов прироста массы тела, а также нарушение формирования костной ткани. В перинатальном и постнатальном исследовании токсичности у потомства наблюдалась легкая задержка физического развития при дозах ≥ 50 мг/кг/сут.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

лактозы моногидрат

крахмал кукурузный

натрия лаурилсульфат

магния стеарат

твердая желатиновая капсула, размер «0»

оболочка капсулы (крышечка и корпус):

титана диоксид (E171)

вода очищенная

натрия лаурилсульфат

полиэтиленгликоль

бронопол

желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (блистер в пачке).

6.5. Характер и содержание упаковки

По 6 капсул в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.

Шрея Хауз, 301/А, Перейра Хилл Роуд, Андхери (Ист.), Мумбаи – 400 099, Индия.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство Компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.» в РФ

111033, г. Москва, ул. Золоторожский вал, д.11, стр. 21

Тел. +7 (495) 970-15-80

E-mail: medinfo.russia@gmail.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Азитрал Мини доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC