

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (ПРИЛОЖЕНИЕ № 0005)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Азитромицин, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Азитромицин, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Азитромицин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: азитромицин.

Азитромицин, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 125,00 мг азитромицина (в виде дигидрата).

Азитромицин, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 250,00 мг азитромицина (в виде дигидрата).

Азитромицин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 500,00 мг азитромицина (в виде дигидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Азитромицин, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Азитромицин, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Азитромицин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальные с риской с одной стороны, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Азитромицин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет с массой тела более 45 кг для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе:

– 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 (акне вульгарис средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) – мигрирующая эритема (*erythema migrans*);
- инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит).

Препарат Азитромицин показан к применению у детей в возрасте от 3 лет до 12 лет с массой тела менее 45 кг для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе:

- 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

По 500 мг (1 таблетка 500 мг или 2 таблетки 250 мг) 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г).

При акне вульгарис средней степени тяжести

По 500 мг (1 таблетка 500 мг или 2 таблетки 250 мг) 1 раз в сутки в течение 3 дней, затем по 500 мг (1 таблетка 500 мг или 2 таблетки 250 мг) 1 раз в неделю в течение 9 недель (курсовая доза 6,0 г). Первую еженедельную таблетку следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной таблетки (8 день от начала лечения), последующие 8 еженедельных таблеток – с интервалом в 7 дней.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) – мигрирующей эритеме (*erythema migrans*)

По 1000 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней: 1 день – 1,0 г (2 таблетки по 500 мг или 4 таблетки по 250 мг), затем со 2 по 5 день – по 500 мг (1 таблетка 500 мг или 2 таблетки 250 мг) (курсовая доза 3,0 г).

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

Неосложненный уретрит/цервицит – 1,0 г (2 таблетки по 500 мг или 4 таблетки по 250 мг) однократно.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с почечной недостаточностью

При нарушении функции почек 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 коррекции дозы не требуется.

Дети

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет с массой тела более 45 кг не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг

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

Из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг). Для удобства дозирования рекомендуется воспользоваться таблицей № 1.

Таблица № 1. Расчет дозы препарата Азитромицин для детей с массой тела менее 45 кг

Масса тела	Доза азитромицина в таблетках 125 мг
18–30 кг	2 таблетки (250 мг азитромицина)
31–44 кг	3 таблетки (375 мг азитромицина)
не менее 45 кг	применяют дозы, рекомендованные для взрослых

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*

Препарат назначают в дозе 20 мг/кг/сутки в течение 3 дней. Курсовая доза – 60 мг/кг. Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При болезни Лайма (начальной стадии боррелиоза) – мигрирующей эритеме (*erythema migrans*)

Препарат назначают в 1 день в дозе 20 мг/кг 1 раз в сутки, затем со 2 по 5 дни – из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки. Курсовая доза – 60 мг/кг.

Препарат Азитромицин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг, не следует применять у детей в возрасте от 3 лет до 12 лет с массой тела менее 45 кг в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования. Препарат Азитромицин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг, 250 мг и 500 мг не следует применять у детей в возрасте до 3 лет для данной лекарственной формы.

Способ применения

Внутрь, не разжевывая, 1 раз в сутки по крайней мере за 1 час до или через 2 часа после еды.

Пропуск дозы

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

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 (класс С по классификации Чайлд-Пью)
- Одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью применять при:

- миастения;
- нарушение функции печени легкой и средней степени тяжести;
- терминальная почечная недостаточность с СКФ менее 10 мл/мин;
- у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов):
 - с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT;
 - у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами классов IA (хинидин, прокаинамид), 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;
 - одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина.

Аллергические реакции

Так же, как при применении эритромицина и других макролидов, сообщалось о редких случаях серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (в редких случаях с летальным исходом), кожных реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформную эритему, лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром) (см. раздел 4.8). 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.

Прием антацидных препаратов

Азитромицин следует принимать по крайней мере за 1 час до или через 2 часа после приема антацидных препаратов.

Нарушения функции печени

Препарат Азитромицин следует применять с осторожностью пациентам с нарушением 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 препаратом Азитромицин следует прекратить ~~и провести исследование функционального состояния печени.~~

Нарушения функции почек

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

Суперинфекции

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии препаратом Азитромицин следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаков 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.

Взаимодействие с производными эрготамина и дигидроэрготамина

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

Псевдомембранозный колит

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 азитромицина, а также через 2 месяца после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Удлинение интервала QT

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 азитромицина 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), цизаприд, терфенадин, антипсихотические препараты (пимозид), антидепрессанты (циталопрам), фторхинолоны (моксифлоксацин и левофлоксацин), у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомagneмией, клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

Миастения

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

Одновременное применение с гидроксихлорохином или хлорохином

Перед назначением препарата Азитромицин всем пациентам, принимающим гидроксихлорохин

или хлорохин, тщательно взвесьте соотношение пользы и риска из-за потенциального 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. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антацидные препараты

Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому препарат следует принимать по крайней мере за 1 час до или через 2 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 (дидезоксиинозин)

Одновременное применение азитромицина (1200 мг/сутки) и диданозина (400 мг/сутки) 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 субстратов Р-гликопротеина, таких как дигоксин и колхицин, 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 данного 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 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, получавших 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 и карбамазепин.

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/сутки однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг/сутки 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/сутки однократно) и эфавиренза (400 мг/сутки) 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 отмечали 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 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/сутки ежедневно в течение 3 дней) на AUC и $C_{\max}$ силденафила и 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 антибиотиков класса макролидов может вызвать аритмию и удлинение интервала QT.

Теofilлин

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

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 ребенка. 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 реакций 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 ($> 1/100$, 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).

Таблица 1. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении азитромицина

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Инфекции и инвазии</i>					
		кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта			псевдомембранозный колит

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
		вагинальная инфекция			
		пневмония			
		грибковая инфекция			
		бактериальная инфекция			
		фарингит			
		гастроэнтерит			
		респираторные заболевания			
		ринит			
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>					
		лейкопения		тромбоцитопения	
		нейтропения		гемолитическая анемия	
		эозинофилия			
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>					
		ангионевротический отек			анафилактическая реакция
		реакция гиперчувствительности			
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>					
		анорексия			
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>					
	головная боль	головокружение	ажитация		гипестезия
		нарушение вкусовых ощущений			тревога
		парестезии			агрессия
		сонливость			обморок
		бессонница			судороги
		нервозность			психомоторная гиперактивность
					потеря обоняния
					извращение обоняния
					потеря вкусовых ощущений
					миастения
					бред
					галлюцинации
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>					
		нарушение зрения			

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>					
		расстройство слуха			нарушение слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах
		вертиго			
<i>Нарушения со стороны сердца</i>					
		ощущение сердцебиения			увеличение интервала QT на электрокардиограмме
					аритмия типа «пируэт»
					желудочковая тахикардия
					внезапная сердечная смерть
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>					
		«приливы» крови к лицу			понижение артериального давления
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>					
		одышка			
		носовое кровотечение			
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>					
диарея	тошнота	метеоризм		изменение цвета языка	
	рвота	диспепсия		панкреатит	
	боль в животе	запор			
		гастрит			
		дисфагия			
		вздутие живота			
		сухость слизистой оболочки полости рта			
		отрыжка			
		язвы слизистой оболочки полости рта			
		повышение секреции слюнных желез			
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>					
		гепатит	нарушение функции		печеночная недостаточность

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
			печени		(в редких случаях – с летальным исходом, в основном на фоне нарушения функции печени тяжелой степени)
			холестатическая желтуха		некроз печени
					фульминантный гепатит
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>					
		кожная сыпь	реакция фотосенсибилизации		синдром Стивенса-Джонсона
		зуд	острый генерализованный экзантематозный пустулез		токсический эпидермальный некролиз
		крапивница			мультиформная эритема
		дерматит			лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями
		сухость кожи			
		потливость			
<i>Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани</i>					
		остеоартрит			артралгия
		миалгия			
		боль в спине			
		боль в шее			
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>					
		дизурия			интерстициальный нефрит
		боль в области почек			острая почечная недостаточность
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>					
		метроррагии			
		нарушение функции яичек			
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>					
		отек			

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
		астения			
		недомогание			
		ощущение усталости			
		отек лица			
		боль в груди			
		лихорадка			
		периферические отеки			
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>					
	снижение количества лимфоцитов	повышение активности аспаратамино-трансферазы, аланинамино-трансферазы			
	повышение количества эозинофилов	повышение концентрации билирубина в плазме крови			
	повышение количества базофилов	повышение концентрации мочевины в плазме крови			
	повышение количества моноцитов	повышение концентрации креатинина в плазме крови			
	повышение количества нейтрофилов	изменение содержания калия в плазме крови			
	снижение концентрации бикарбонатов 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			

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
		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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Временная потеря слуха, тошнота и рвота, диарея.

Лечение

Симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01FA10

Механизм действия

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

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

В большинстве случаев чувствительные микроорганизмы

Грамположительные аэробы

Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*.

Грамотрицательные аэробы

Haemophilus influenzae, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Анаэробы

Clostridium perfringens, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*

Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину

Грамположительные аэробы

Streptococcus pneumoniae (пенициллин-устойчивые штаммы).

Изначально устойчивые микроорганизмы

Грамположительные аэробы

Enterococcus faecalis, *Staphylococcus spp.* (метициллин-устойчивые штаммы стафилококка с очень высокой частотой обладают приобретенной устойчивостью к макролидам).

Грамположительные бактерии

Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину.

Анаэробы

Bacteroides fragilis.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного приема в дозе 500 мг биодоступность составляет 37 % (за счет эффекта «первого прохождения» через печень). Максимальная концентрация (0,4 мг/л) в крови создается через 2–3 часа.

Распределение

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 проникает через гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация азитромицина в тканях и клетках в 10–50 раз выше, чем в плазме крови, а в очаге инфекции – на 24–34 % больше, чем в здоровых тканях.

Биотрансформация

Азитромицин деметилируется в печени, теряя активность.

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 неизменном виде – 50 % через кишечник, 6 % – почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Азитромицин, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)
Целлюлоза микрокристаллическая (тип 12)
Крахмал кукурузный прежелатинизированный
Кроскармеллоза натрия
Магния стеарат
Тальк
Пленочная оболочка:
Гипромеллоза
Макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)
Титана диоксид
Полисорбат 80

Азитромицин, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)
Целлюлоза микрокристаллическая (тип 12)
Крахмал кукурузный прежелатинизированный
Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат
Тальк
Пленочная оболочка:
Гипромеллоза
Макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)
Титана диоксид
Полисорбат 80

Азитромицин, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)
Целлюлоза микрокристаллическая (тип 12)
Крахмал кукурузный прежелатинизированный
Кроскармеллоза натрия
Магния стеарат
Тальк
Пленочная оболочка:
Гипромеллоза
Макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)
Титана диоксид
Полисорбат 80

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не хранить при температуре выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке).

6.5. Характер и содержание упаковки

По 3, 6, 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10 таблеток в банку стеклянную для хранения лекарственных средств типа БТС с треугольным венчиком, укупоренную крышкой натягиваемой с уплотняющим элементом.

Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Одну банку или 1, 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации 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
ООО «ПРОМОМЕД РУС»
Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13
Телефон: +7 (495) 640 25 28
Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «ПРОМОМЕД РУС»
Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13
Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)
Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Азитромицин 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