

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

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

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: азитромицин.

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

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

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Ллиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Ллиофилизированный порошок или уплотненная в таблетку 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 применения**Режим дозирования

Взрослые:

Внебольничная 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 применение азитромицина для приема внутрь в суточной дозе 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 применение азитромицина для приема внутрь в суточной дозе 250 мг/сут однократно до полного завершения 7-дневного общего курса лечения.

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

Особые группы пациентовПациенты с нарушением функции почек

При нарушении функции почек у пациентов с СКФ (скорость клубочковой фильтрации) 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

При применении у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени

тяжести коррекция дозы не требуется.

#### *Пациенты пожилого возраста*

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 Хемомицин в лекарственной форме, предназначенной для внутривенных инфузий, у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены.

#### Способ применения

*Раствор Хемомицина нельзя вводить внутривенно струйно или внутримышечно!*

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

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;
- одновременный прием с эрготамином, диgidроэрготамином (см. разделы 4.4. и 4.5.);
- детский возраст до 18 лет.

### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

Так же, как при применении эритромицина и других макролидов, сообщалось о редких случаях серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (в редких случаях с летальным исходом), кожных реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (в редких случаях с летальным исходом), лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром). Некоторые из таких реакций, развившихся при применении азитромицина, приобретали рецидивирующее течение и требовали продолжительного лечения и наблюдения.

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

Не установлена безопасность применения и эффективность инъекционной формы препарата Хемомицин у детей до 18 лет.

Не следует вводить препарат более длительными курсами, чем указано в инструкции, так как фармакокинетические свойства азитромицина позволяют использовать короткий режим дозирования.

Возможно присоединение суперинфекции (в т. ч. грибковой) при лечении препаратом Хемомицин (как и при проведении любой антибиотикотерапии).

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

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

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

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

При длительном приеме азитромицина 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 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 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 гипомагниемии, клинически значимой брадикардией, аритмией сердца, или тяжелой сердечной недостаточностью.

#### 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.

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.

Перед назначением препарата Хемомицин всем пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, тщательно взвесьте соотношение пользы и риска из-за потенциально повышенного риска развития сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. раздел 4.5).

#### Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 500 мг, то есть по сути не содержит натрия.

### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

#### Цетиризин

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

#### Диданозин (дидезоксиинозин)

Одновременное применение азитромицина (1200 мг/сут) и диданозина (400 мг/сут) у

6 ВИЧ-инфицированных пациентов не выявило изменений фармакокинетических показателей дигоксина 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 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, 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<sub>max</sub>) и площади под кривой «концентрация-время» (AUC<sub>0-5</sub>) 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<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> 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.

#### 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 Стах, общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали выявляемым в других исследованиях.

#### Совместное применение с гидроксихлорохином и хлорохином

Данные 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 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 нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций указана в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), 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* – агитация.

*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, 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.

*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.

*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 в основном на фоне тяжелого нарушения функции печени); 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, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*

*Нечасто* – остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее.

*Частота неизвестна* – артралгия.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

*Нечасто* – дизурия, боль в области почек.

*Частота неизвестна* – интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез*

*Нечасто* – метроррагии, нарушение функции яичек.

*Общие нарушения и реакции в месте введения*

*Часто* – боль и воспаление в месте инъекции.

*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 аспаратаминотрансферазы, 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 хлора в плазме крови, повышение концентрации глюкозы в крови, увеличение количества тромбоцитов, снижение гематокрита, повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови, изменение содержания натрия в плазме крови.

#### Сообщения 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

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

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефоны: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)

Сайт: <http://pharm.am/>

### **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, линкозамиды и стрептограммины; 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:**

| 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.*, *Porphyromonas 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 плазмы крови в ткани. Концентрируясь в фагоцитах и не нарушая их функции, азитромицин мигрирует к очагу воспаления, накапливаясь непосредственно в инфицированных тканях. Фармакокинетический профиль азитромицина характеризуется низкой концентрацией в плазме крови и высокой концентрацией в тканях.

### Распределение

У здоровых добровольцев при внутривенной инфузии азитромицина в дозе 500 мг (концентрация раствора 1 мг/мл) в течение 3 часов максимальная концентрация препарата ( $C_{max}$ ) в плазме крови составляла 1,1 мкг/мл, при базовой концентрации 0,18 мкг/мл. Схожие значения имелись у пациентов с внебольничной пневмонией, получавших такую же терапию в течение от 2 до 5 дней ( $C_{max}$  3,6 мкг/мл, при базовой концентрации 0,2 мкг/мл).

Период полувыведения препарата составляет 65-72 часа.

Связывание с белками плазмы крови снижается при увеличении концентрации азитромицина в крови. Азитромицин имеет процент связывания с белками, равный 51 при концентрации 0,02 мкг/мл, и 7% - при концентрации 2 мкг/мл.

После внутривенного введения азитромицин распределяется в большинство тканей и жидких сред организма. Высокий уровень наблюдаемого объема распределения (в среднем 32 л/кг) и клиренса плазмы (10,8 мл/мин/кг) позволяет предположить, что длительный период полувыведения препарата является следствием накопления антибиотика в тканях с последующим медленным его высвобождением.

Легко проходит через гистогематические барьеры. Хорошо проникает в дыхательные пути, мочеполовые органы и ткани, в т.ч. предстательную железу, в кожу и мягкие ткани; накапливается в среде с низким рН, в лизосомах (что особенно важно для эрадикации внутриклеточно расположенных возбудителей). Транспортируется также фагоцитами: полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами. Проникает через мембраны клеток и создает высокие концентрации в них.

Концентрация в очагах инфекции достоверно выше (на 24-34%), чем в здоровых тканях, и коррелирует с выраженностью воспалительного отека. В организме сохраняется в эффективных концентрациях в течение 5-7 дней после введения последней дозы.

#### Биотрансформация и элиминация

Основным путем биотрансформации является N-деметилирование в печени.

Выводится кишечником, в основном в неизмененном виде. Почками выводится незначительное количество препарата. Почками в первый день выводится 11%, и через 5 дней 14% от внутривенно введенной дозы.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Лимонной кислоты моногидрат

Маннитол

Натрия гидроксид

### **6.2. Несовместимость**

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

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

#### Невскрытый флакон

3 года.

#### Восстановленный раствор

Восстановленный раствор (концентрат) стабилен при температуре от 15 до 25 °C в течение 24 часов.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Условия хранения восстановленного раствора см. в разделе 6.3.

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 500 мг азитромицина во флакон из бесцветного стекла I гидролитического класса, вместимостью 13,5 мл (10 R), укупоренный пробкой резиновой и запечатанный алюминиевым колпачком с вкладышем в виде пластикового диска (контроль первого вскрытия). На флакон наклеивают этикетку. 1 флакон вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

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

Инструкции по приготовлению и разведению лекарственного препарата перед

применением

Раствор для инфузии готовится в 2 этапа:

**1 этап** - приготовление концентрата (восстановленного раствора):

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

В 1 мл полученного концентрата содержится 100 мг азитромицина.

Приготовленный концентрат стабилен при температуре от 15 до 25 °С в течение 24 часов.

**2 этап** – разведение концентрата (100 мг/мл) проводится непосредственно перед введением в соответствии с ниже представленной таблицей.

| Концентрация азитромицина<br>в растворе для инфузий | Количество растворителя |
|-----------------------------------------------------|-------------------------|
| 1,0 мг/мл                                           | 500 мл                  |
| 2,0 мг/мл                                           | 250 мл                  |

Концентрат 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 растворе для инфузий.

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

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Сербия

Хемофарм А.Д.

26300 г. Вршац, Београдский путь 6б

Тел.: +381 13 803 112, +381 13 803 100

E-mail: svakodobro@hemofarm.com

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения

АО «Нижфарм»

603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7

Тел.: (831) 278-80-88

E-mail: med@nizhpharm.ru

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ЛП-№(005345)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 02 мая 2024

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

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