

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

Азитромицин – ВЕРТЕКС, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Азитромицин – ВЕРТЕКС, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: азитромицин.

Азитромицин – ВЕРТЕКС, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 125,000 мг азитромицина (в виде дигидрата – 131,009 мг).

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

Азитромицин – ВЕРТЕКС, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 500,000 мг азитромицина (в виде дигидрата – 524,036 мг).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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

Лекарственный препарат Азитромицин – ВЕРТЕКС показан к применению у взрослых и детей от 3 лет (для дозировки 125 мг), у взрослых и детей от 12 лет (для дозировки 500 мг) при инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями);

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Один раз в сутки.

Взрослые (включая пациентов пожилого возраста)

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей: по 1 таблетке (500 мг) один раз в сутки в течение 3-х дней (курсовая доза – 1,5 г).

При акне вульгарис средней степени тяжести: по 1 таблетке (500 мг) один раз в сутки в течение 3-х дней, затем по 1 таблетке (500 мг) один 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-ой день от начала лечения), последующие 8 еженедельных таблеток – с интервалом в 7 дней.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) - мигрирующей эритеме (*erythema migrans*): один раз в сутки в течение 5 дней: первый день – 1,0 г (2 таблетки по 500 мг), затем со второго по пятый день – 0,5 г (1 таблетка по 500 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) однократно.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 10–80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

При нарушении функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется. Поскольку пациенты пожилого возраста 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 препарата Азитромицин – ВЕРТЕКС у детей в возрасте от 0 до 3 лет на данный момент не установлены (дозировка 125 мг) (см. раздел 4.3).

Безопасность и эффективность препарата Азитромицин – ВЕРТЕКС у детей в возрасте от 0 до 12 лет с массой тела менее 45 кг на данный момент не установлены (дозировка 500 мг) (см. раздел 4.3).

Дети от 12 лет с массой тела свыше 45 кг

Режим дозирования для детей от 12 лет с массой тела свыше 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 один раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг). Для удобства дозирования рекомендуется воспользоваться таблицей 1.

Таблица 1

Расчет дозы азитромицина 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*, азитромицин применяют в дозе 20 мг/кг/сутки в течение 3-х дней (курсовая доза 60 мг/кг). Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) – мигрирующей эритеме (*erythema migrans*): по 20 мг/кг массы тела один раз в сутки в первый день, затем из расчета 10 мг/кг массы тела один раз в сутки со второго по пятый день. Курсовая доза составляет 60 мг/кг.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к азитромицину, эритромицину или 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);
- детский возраст от 0 до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг);
- детский возраст от 0 до 3 лет (для таблеток 125 мг);
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- миастения;
- нарушение функции печени легкой и средней степени тяжести (классы А и В по классификации Чайлд-Пью);
- терминальная почечная недостаточность с СКФ менее 10 мл/мин;
- 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;
- одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина.

Особые указания

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 (в редких случаях с летальным исходом), мультиформную эритему, лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром). Некоторые из таких реакций, развившихся при

применении азитромицина, приобретали рецидивирующее течение и требовали продолжительного наблюдения и лечения.

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.

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

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

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

При нарушении 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 азитромицин следует проводить с осторожностью под контролем состояния функции почек.

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии азитромицином следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекцией, в том числе грибковых.

Препарат не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, так как фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий и простой режим дозирования.

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

При длительном приеме 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 клостридиальный

псевдомембранозный колит. Противопоказаны 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».

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

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

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Азитромицин – ВЕРТЕКС содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

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 один час до или через два часа после приема этих препаратов или приема 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/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 дигоксина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Зидовудин

Одновременное применение азитромицина (однократный прием 1000 мг и многократный прием 1200 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.

Препараты, метаболизирующиеся с участием изоферментов системы цитохрома Р 450

Азитромицин слабо взаимодействует с изоферментами системы цитохрома Р 450. Не выявлено, что азитромицин участвует в фармакокинетических взаимодействиях, аналогичных эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является ингибитором и индуктором изоферментов системы цитохрома Р 450.

Алкалоиды спорыньи

Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи не рекомендуется.

Были проведены фармакокинетические исследования одновременного применения азитромицина и препаратов, метаболизм которых происходит с участием изоферментов системы цитохрома Р 450.

Аторвастатин

Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменения концентрации 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 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 трех 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 контролировать концентрацию циклоспорина в плазме крови и соответственно корректировать дозу.

Эфавиренз

Одновременное применение азитромицина (600 мг/сутки) 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 наблюдалось снижение $C_{\max}$ азитромицина (на 18 %), что не имело клинического значения.

Индинавир

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

Метилпреднизолон

Азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Нелфинавир

Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг три раза в сутки) вызывает повышение равновесной концентрации азитромицина в сыворотке крови. Клинически значимых нежелательных реакций не наблюдалось. 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/сутки ежедневно в течение 3 дней) на AUC и $C_{\max}$ силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Терфенадин

В фармакокинетических исследованиях не было получено доказательств взаимодействия между азитромицином и терфенадином. Сообщалось о единичных случаях, когда возможность такого взаимодействия нельзя было исключить полностью, однако не было ни одного конкретного доказательства, что такое взаимодействие имело место. Было установлено, что одновременное применение терфенадина и макролидов может вызвать аритмию и удлинение интервала QT.

Теofilлин

Не выявлено взаимодействия 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 триметоприм/сульфаметоксазол 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.

Комбинации, требующие применения с осторожностью

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

При беременности азитромицин применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный 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

Классификация частоты развития нежелательных реакций согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

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, реакции повышенной чувствительности;

частота неизвестна – анафилактическая реакция.

Нарушения метаболизма и питания:

нечасто – анорексия.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто - головная боль;

нечасто – головокружение, парестезия, нарушение вкусовых ощущений, 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, «приливы» крови к лицу;
частота неизвестна – увеличение интервала QT на ЭКГ, аритмия типа «пируэт»,
желудочковая тахикардия, внезапная сердечно-сосудистая смерть.

Нарушения со стороны сосудов:

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, повышение секреции слюнных желез, отрыжка, язвы
слизистой оболочки полости рта;
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 нарушения функции печени тяжелой степени), некроз печени,
фульминантный гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, повышенное
потоотделение;
редко – реакция фотосенсибилизации, ОГЭП;
частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз,
мультиформная эритема, 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 – метроррагия, 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, 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 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: 8 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

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 и фармакодинамические эффекты

Азитромицин – бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки.

Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробных, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Микроорганизмы могут изначально быть устойчивыми к действию антибиотика или могут приобретать устойчивость к нему.

Таблица 2

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину
(минимальная ингибирующая концентрация (МИК), мг/л)

Микроорганизмы	МИК, мг/л	
	Чувствительные	Устойчивые
Staphylococcus spp.	≤ 1	> 2
Streptococcus A, B, C, G	$\leq 0,25$	$> 0,5$
S. pneumoniae	$\leq 0,25$	$> 0,5$
H. influenzae	$\leq 0,12$	> 4
M. catarrhalis	$\leq 0,5$	$> 0,5$
N. gonorrhoeae	$\leq 0,25$	$> 0,5$

В большинстве случаев к азитромицину чувствительны:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные), *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 pneumonia*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumonia*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину:

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

Микроорганизмы изначально устойчивые к азитромицину:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococci* (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

После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного приема 500 мг биодоступность – 37 % (эффект «первого прохождения»), максимальная концентрация в крови (0,4 мг/л) достигается через 2–3 часа.

Распределение

Кажущийся объем распределения – 31,1 л/кг, связывание с белками плазмы крови обратно пропорционально концентрации в крови и составляет 7–50 %. Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проходит через гистогематические барьеры и поступает в ткани.

Концентрация 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

В печени деметилируется, теряя активность.

Элиминация

У азитромицина очень длинный период полувыведения – 30–50 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Азитромицин – ВЕРТЕКС, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая

Лактозы моногидрат

Повидон К-30

Кросповидон

Натрия лаурилсульфат

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, тальк, титана диоксид, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)

Азитромицин – ВЕРТЕКС, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая

Лактозы моногидрат

Повидон К-30

Кросповидон

Натрия лаурилсульфат

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, тальк, титана диоксид, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)

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.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

3 или 6 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

Азитромицин – ВЕРТЕКС, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2 контурные ячейковые упаковки по 3 таблетки, 1 контурная ячейковая упаковка по 6 таблеток вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

Азитромицин – ВЕРТЕКС, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 3 таблетки, 1 контурная ячейковая упаковка по 6 таблеток вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003472)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 20.10.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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