

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рокситромицин, 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рокситромицин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 150 мг рокситромицина.

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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки цилиндрической двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, на изломе видны два слоя – ядро белого или почти белого цвета и пленочная оболочка.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Рокситромицин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет по показаниям:

- Инфекции верхних дыхательных путей: острые фарингит, тонзиллит, синусит.
- Инфекции нижних дыхательных путей: пневмония (в том числе атипичная пневмония, вызванная такими «атипичными» возбудителями, как *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*), бронхит, бактериальные инфекции при хронической обструктивной болезни легких.
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Генитальные инфекции (кроме гонореи), включая уретрит, цервицит, вагинит.
- Инфекции в одонтологии, инфекции ротовой полости и зубов.

Препарат Рокситромицин показан к применению у детей с массой тела более 40 кг по показаниям:

- Инфекции верхних дыхательных путей: тонзиллит, фарингит, острый синусит.
- Инфекции нижних дыхательных путей: пневмония (в том числе, атипичная пневмония, вызванная такими «атипичными» возбудителями, как *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*), бронхит.
- Инфекции кожи и мягких тканей.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Взрослым назначают по 150 мг рокситромицина с интервалом в 12 часов. Суточная доза составляет 300 мг. Возможно назначение по 300 мг один раз в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

При нарушениях функции почек назначают по 150 мг рокситромицина 2 раза в сутки. Суточная доза составляет 300 мг.

Пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью

Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью назначают по 150 мг рокситромицина 1 раз в сутки. Суточная доза составляет 150 мг.

Лица пожилого возраста

Пожилым пациентам назначают по 150 мг рокситромицина с интервалом 12 часов. Суточная доза составляет 300 мг.

Дети

Данная лекарственная форма не применяется у детей с массой тела менее 40 кг.

Детям и подросткам (масса тела более 40 кг) назначают 150 мг рокситромицина с интервалом в 12 часов. Суточная доза составляет 300 мг.

Продолжительность лечения

Длительность приема рокситромицина зависит от показания к применению, микроорганизма, вызвавшего инфекцию и тяжести инфекционного процесса. Лечение не должно продолжаться более 10 дней.

Способ применения

Внутрь, перед приемом пищи. Таблетки проглатывают целиком, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к макролидам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременный прием сосудосуживающих алкалоидов спорыньи (эрготамин и дигидроэрготамин), так как при их одновременном применении с макролидами имеется риск развития «эрготизма» (тяжелый сосудосуживающий эффект с возможным развитием некроза конечностей (см. раздел 4.5).
- Дети и подростки с массой тела менее 40 кг (только для этой формы выпуска, в связи с невозможностью точного разделения таблетки 150 мг).
- Беременность (см. раздел 4.6).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).
- Одновременный прием цизаприда (см. раздел 4.5).
- Одновременный прием колхицина (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- При тяжелой печеночной недостаточности (например, при циррозе печени с желтухой или асцитом) требуется уменьшение дозы рокситромицина.

- У пациентов с врожденным удлинением интервала QT, с состояниями, способствующими возникновению нарушений сердечного ритма (нескорректированная гипокалиемия или гипомagneмия, клинически значимая брадикардия), и у пациентов, принимающих лекарственные препараты, которые приводят к развитию желудочковых нарушений ритма, в том числе желудочковой тахикардии типа «пируэт» (см. раздел 4.5).
- При астеническом бульбарном параличе (*myasthenia gravis*) (как и при применении других макролидов, возможно утяжеление течения этого заболевания).
- При одновременном приеме антикоагулянтов непрямого действия, таких как варфарин, аценокумарол, флуиндион, фениндион (требуется регулярное определение Международного нормализованного отношения (МНО)).
- При одновременном приеме дизопирамида (требуется регулярный контроль ЭКГ и сывороточных концентраций дизопирамида).
- При одновременном приеме дигоксина и других сердечных гликозидов (увеличение риска передозировки дигоксина и других сердечных гликозидов).
- При почечной недостаточности.
- У пациентов пожилого возраста (возможно замедление выведения рокситромицина из-за возрастного снижения функции печени и почек; возможны сопутствующие заболевания сердца, которые могут повысить риск возникновения нарушений ритма сердца).
- При одновременном приеме агонистов дофаминовых рецепторов – алкалоидов спорыньи, таких как бромокриптин, каберголин, лизурид, перголид.
- При одновременном приеме циклоспорина (риск повышения концентрации циклоспорина в плазме крови).
- При одновременном приеме теофиллина (риск повышения концентрации теофиллина в плазме крови).
- При одновременном приеме лекарственных средств, преимущественно метаболизирующихся с помощью изофермента CYP3A (риск повышения их концентраций в плазме крови, см. раздел 4.5).

Особые указания

Сообщалось о развитии «эрготизма» (тяжелый сосудосуживающий эффект с возможным развитием некроза конечностей) при сочетании приема макролидов с сосудосуживающими алкалоидами спорыньи. Поэтому перед назначением рокситромицина следует обязательно выяснить у пациента, не принимает ли он эти алкалоиды (см. раздел 4.5).

Тяжелые буллезные реакции

При применении рокситромицина отмечались случаи тяжелых буллезных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8). При появлении симптомов или признаков синдрома Стивенса-Джонсона, или токсического эпидермального некролиза (например, прогрессирующей кожной сыпи, часто с появлением волдырей или повреждением слизистых оболочек) лечение рокситромицином должно быть прекращено.

Влияние на интервал QT

При определенных условиях макролиды, включая рокситромицин, могут удлинять интервал QT. Поэтому рокситромицин следует применять с осторожностью у пациентов с врожденным удлинением интервала QT, у пациентов, имеющих состояния, способствующие развитию нарушений сердечного ритма, такие как нескорректированная гипокалиемия или гипомagneмия, клинически значимая брадикардия, и у пациентов, принимающих антиаритмические препараты класса IA и III (такие как астемизол, цизаприд, пимозид), а также гидроксихлорохин или хлорохин (см. раздел 4.5). Следует скорректировать гипокалиемию и гипомagneмию до начала лечения рокситромицином, а лечение проводить под контролем ЭКГ.

Гидроксихлорохин/хлорохин

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

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

При применении препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (например, при циррозе печени с желтухой и/или асцитом) дозу препарата следует уменьшить вдвое (например, до 150 мг 1 раз в сутки у взрослых) (см. раздел 4.2).

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

За счет почечной экскреции рокситромицина и его метаболитов из организма выводится приблизительно 10 % от принятой внутрь дозы. При применении препарата у пациентов с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

Применение у пациентов с астеническим бульбарным параличом (myasthenia gravis)

Как и другие макролиды, рокситромицин может утяжелять течение астенического бульбарного паралича, в связи с чем применение рокситромицина у таких пациентов требует особой осторожности и контроля состояния пациента.

Псевдомембранозный колит, вызываемый Clostridium difficile

Диарея, особенно в тяжелой форме, стойкая и/или с кровью, возникающая во время или после лечения рокситромицином, может быть симптомом псевдомембранозного колита (см. раздел 4.8). При подозрении на псевдомембранозный колит прием рокситромицина должен быть немедленно прекращен. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

С сосудосуживающими алкалоидами спорыньи (дигидроэрготамином и эрготамином)

Риск резко выраженного сужения сосудов («эрготизма») с возможным развитием некроза конечностей (см. разделы 4.3, 4.4).

С колхицином

При одновременном применении – увеличение нежелательных реакций колхицина с потенциально летальным исходом.

С цизапридом

Цизаприд, который метаболизируется с помощью печеночного изофермента CYP3A, ассоциировался с удлинением интервала QT и/или нарушениями сердечного ритма (обычно с развитием желудочковой тахикардии типа «пируэт») в результате повышения его сывороточных концентраций вследствие взаимодействия с сильными ингибиторами этого изофермента, включая некоторые антибиотики из группы макролидов. Хотя рокситромицин или не имеет, или имеет ограниченную способность связываться с изоферментом CYP3A и за счет этого подавлять метаболизм других препаратов, метаболизирующихся с помощью этого

изофермента, возможность такого взаимодействия рокситромицина с цизапридом полностью исключить нельзя. Поэтому сочетание цизаприда с рокситромицином противопоказано.

Не рекомендованные комбинации

С агонистами дофаминовых рецепторов – алкалоидами спорыньи (такими как бромокриптин, каберголин, лизурид, перголид)

При одновременном применении – увеличение плазменных концентраций бромокриптина, каберголина, лизурида, перголида с возможным увеличением их активности или появлением признаков передозировки.

С терфенадином

У некоторых макролидов имеется фармакокинетическое взаимодействие с терфенадином, приводящее к повышению сывороточных концентраций терфенадина. Это может приводить к развитию тяжелых желудочковых нарушений ритма, обычно к развитию желудочковой тахикардии типа «пируэт». Хотя при применении рокситромицина таких реакций не наблюдалось, а исследования на ограниченной группе здоровых добровольцев не показали какого-либо фармакокинетического взаимодействия или соответствующих изменений ЭКГ, сочетание рокситромицина и терфенадина не рекомендуется (см. раздел 4.4).

С астемизолом, пимозидом

Астемизол и пимозид, которые метаболизируются с помощью печеночного изофермента CYP3A, ассоциировались с удлинением интервала QT и/или нарушениями сердечного ритма (обычно с развитием желудочковой тахикардии типа «пируэт») в результате повышения их сывороточных концентраций вследствие взаимодействия с сильными ингибиторами этого изофермента, включая некоторые антибиотики из группы макролидов. Хотя рокситромицин или не имеет, или имеет ограниченную способность связываться с изоферментом CYP3A и за счет этого подавлять метаболизм других препаратов, метаболизирующихся с помощью этого изофермента, возможность такого взаимодействия рокситромицина с вышеперечисленными препаратами полностью исключить нельзя. Поэтому сочетание этих препаратов с рокситромицином не рекомендуется.

Комбинации, требующие осторожности

С препаратами, которые могут вызывать удлинение интервала QT и способствовать развитию желудочковых аритмий, в том числе желудочковой тахикардии типа «пируэт»

Антиаритмические препараты IA и III класса (включая амиодарон, бепридил, дронедазон, соталол); амисульприд, мышьяк, аминазин, циталопрам, циамазин, дифеманила метилсульфат, дизопирамид, дофетилид, доласетрон, домперидон, дроперидол, эритромицин, эсциталопрам, флуфентиксол, флуфеназин, галофантрин, галоперидол, ибутилид, левофлоксацин, левомепромазин, лумефантрин, мехитазин, метадон, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, пипамперон, пипотиазин, прукалоприд, хинидин, сертиндол, спирамицин, сульпирид, сультоприд, тиаприд, торемифен, вандетаниб, винкамин, зуклопентиксол.

Кроме этого исследования *in vitro* показали, что рокситромицин может вытеснять дизопирамид из связи с белками крови; такой эффект *in vivo* может приводить к увеличению сывороточных концентраций свободной фракции дизопирамида (фракции, не связанной с белками крови). Поэтому следует регулярно контролировать ЭКГ и, по возможности, сывороточные концентрации дизопирамида.

С варфарином и другими антикоагулянтами непрямого действия, такими как аценокумарол, флуиндион, фениндион

В исследованиях, проведенных на добровольцах, не было установлено взаимодействия с варфарином, однако сообщалось о повышении протромбинового времени или МНО у пациентов, принимавших одновременно рокситромицин и антикоагулянты непрямого действия, что могло быть связано с самой инфекцией. С целью предосторожности рекомендуется регулярно определять МНО при сочетании рокситромицина с антикоагулянтами непрямого действия.

С аторвастатином, симвастатином

Риск усиления их нежелательных реакций, зависящих от их концентрации в крови, таких как рабдомиолиз; следует применять статины в более низких дозах.

С циклоспорином

Отмечается незначительное увеличение плазменных концентраций циклоспорина, но это, как правило, не требует изменения обычного режима дозирования циклоспорина при его совместном применении с рокситромицином. Рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в крови и функциональное состояние почек.

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 рокситромицин любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин.

С дигоксином и другими сердечными гликозидами

Исследование, проведенное у здоровых добровольцев, показало, что рокситромицин увеличивает абсорбцию дигоксина. Этот эффект, свойственный и другим макролидам, может очень редко приводить к развитию гликозидной интоксикации. Она может проявляться такими симптомами, как тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение; при интоксикации сердечными гликозидами может также замедляться сердечная проводимость или возможно развитие нарушений сердечного ритма. Поэтому у пациентов, принимающих рокситромицин и дигоксин или другие сердечные гликозиды, следует регулярно контролировать ЭКГ и, если возможно, определять сывороточные концентрации сердечных гликозидов. При появлении симптомов, подозрительных на передозировку сердечных гликозидов, определение сывороточных концентраций сердечных гликозидов является обязательным.

С лекарственными препаратами, преимущественно метаболизирующимися с помощью изофермента CYP3A (например, с рифабутином)

Рокситромицин является слабым ингибитором изофермента CYP3A. Эффект рокситромицина на системную экспозицию лекарственных препаратов, преимущественно метаболизирующихся с помощью изофермента CYP3A, как ожидается, может приводить только к её двукратному или меньшему увеличению. Следует соблюдать осторожность при совместном применении рокситромицина с лекарственными препаратами, метаболизирующимися с помощью изофермента CYP3A (например, с рифабутином).

Комбинации, которые следует принимать во внимание

С мидазоламом

Рокситромицин, как и другие макролидные антибиотики, может увеличивать АУС и $T_{1/2}$ мидазолама, в связи с этим эффекты мидазолама могут усиливаться и пролонгироваться у пациентов, получающих лечение рокситромицином.

С теофиллином

Отмечается незначительное увеличение плазменных концентраций теофиллина, но это, как правило, не требует изменения обычного режима дозирования теофиллина при их совместном применении с рокситромицином.

Другие

С триазоломом

Отсутствуют убедительные доказательства наличия взаимодействия между рокситромицином и триазоломом.

С карбамазепином, ранитидином, алюминия гидроксидом или магния гидроксидом, пероральными контрацептивами, содержащими эстрогены и гестагены

Не наблюдалось клинически значимого взаимодействия с рокситромицином.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность рокситромицина для плода во время беременности у человека не установлена.

Лактация

Небольшие количества рокситромицина проникают в грудное молоко, поэтому в зависимости от конкретной клинической ситуации следует или прекратить грудное вскармливание или лечение матери рокситромицином.

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

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, так как при применении препарата возможно возникновение головокружения, галлюцинаций, спутанности сознания, нарушений зрения, нечеткости (расплывчатости) зрения. В случае развития таких побочных эффектов управление транспортными средствами или занятие другими потенциально опасными видами деятельности могут быть опасными для пациента, и от них следует временно (на время сохранения этих побочных эффектов) воздержаться.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Инфекции и инвазии

Как и при приеме других антибиотиков, при приеме рокситромицина, особенно длительном, возможно чрезмерное размножение нечувствительных к рокситромицину микроорганизмов. Необходимы повторные осмотры пациентов на предмет выявления суперинфекции с принятием соответствующих мер при ее возникновении.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Эозинофилия, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Анафилактический шок.

Психические нарушения

Галлюцинации, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы

Головокружение, головная боль, парестезия; извращение вкуса (включая агевзию) и/или извращение обоняния (включая аносмию), как и при применении других макролидов.

Нарушения со стороны органа зрения

Нарушения зрения, нечеткость (расплывчатость) зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Временная потеря слуха, гипоакузия (неполная потеря слуха), вертиго, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Удлинение интервала QT на ЭКГ, желудочковые нарушения ритма, такие как желудочковая тахикардия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, которые могут привести к фибрилляции желудочков и остановке сердца (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота, рвота, боли в эпигастрии (диспепсия), диарея (иногда с кровью), панкреатит (большинство пациентов, у которых наблюдался панкреатит, принимало другие лекарственные препараты, для которых панкреатит является известной нежелательной реакцией), псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Острые гепатиты (холестатический или гепатоцеллюлярный), иногда с развитием желтухи.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Многоформная эритема, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, пурпура, острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.4).

Лабораторные и инструментальные данные

Повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или щелочной фосфатазы).

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»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Сведения о передозировке препарата отсутствуют.

Учитывая профиль побочных эффектов препарата при передозировке возможно развитие или усиление тошноты, рвоты, болей в эпигастрии, диареи и дозозависимых побочных эффектов (токсическое поражение печени и поджелудочной железы), возможно удлинение интервала QT (имеется опасность развития нарушений ритма сердца).

Лечение

При передозировке необходимо промывание желудка и симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01FA06

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Полусинтетический антибиотик группы макролидов для приема внутрь. К препарату обычно чувствительны (МПК <1 мг/л): *Bordetella pertussis*; *Borrelia burgdorferi*; *Branhamella catarrhalis*; *Campylobacter coli*; *Campylobacter jejuni*; *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*; *Clostridium spp.*, включая *Clostridium perfringens*; *Corynebacterium diphtheriae*; *Enterococcus spp.*; *Gardnerella vaginalis*; *Helicobacter pylori*; *Legionella pneumophila*, *Lysteria monocytogenes obiluncus*; *Meti-S staphylococcus* (метициллин-чувствительные стафилококки); *Mobilincus spp.*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Neisseria meningitidis*; *Pasteurella multocida*; *Peptostreptococcus spp.*; *Porphyromonas spp.*; *Propionibacterium acnes*; *Rhodococcus equi*; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus spp.*

К препарату умеренно чувствительны ($1 \text{ мг/л} \leq \text{МПК} \leq 4 \text{ мг/л}$): *Haemophilus influenzae*; *Ureaplasma urealyticum*; *Vibrio cholerae*.

К препарату устойчивы (МПК > 4 мг/л): *Acinetobacter spp.*, *Bacteroides fragilis*; *Enterobacteriaceae*; *Fusobacterium spp.*; *Meti-R staphylococcus* (метициллин-резистентные стафилококки) (*Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus coagulase negative*); *Mycoplasma hominis*; *Nocardia spp.*; *Pseudomonas spp.*

5.2. Фармакокинетические свойства

У взрослых

Абсорбция и основные фармакокинетические показатели

Рокситромицин быстро всасывается после приема внутрь. Рокситромицин не разрушается в кислой среде желудка. Уже через 15 мин после приема внутрь он обнаруживается в сыворотке крови, максимальная сывороточная концентрация ($C_{\max}$) достигается через

2,2 ч после приема 150 мг препарата натощак. Прием пищи снижает абсорбцию рокситромицина.

Однократный прием препарата

После однократного приема 150 мг рокситромицина взрослыми здоровыми добровольцами фармакокинетические показатели являются следующими: $C_{\max}$ – 6,6 мг/л; $C_{\min}$ (сывороточная концентрация через 12 ч после приема рокситромицина внутрь) – 1,8 мг/л. Таким образом, прием препарата с интервалом в 12 ч обеспечивает сохранение эффективных концентраций рокситромицина в крови в течение суток.

После однократного приема 300 мг рокситромицина $C_{\max}$ составляет 9,7 мг/л и достигается через 1,5 ч (время достижения максимальной концентрации ($TC_{\max}$)). Через 12 ч плазменная концентрация составляет 2,9 мг/л, а через 24 ч – 1,2 мг/л.

Курсовой прием препарата

При курсовом приеме рокситромицина (150 мг по два раза в день в течение 10 дней) равновесная концентрация в плазме достигается через 2–4 дня. Равновесные плазменные концентрации: $C_{\max}$ – 9,3 мг/л и $C_{\min}$ – 3,6 мг/л.

После приема 300 мг рокситромицина каждые 24 ч в течение 11 дней $C_{\max}$ составляет 10,9 мг/л, а $C_{\min}$ (через 24 ч после приема очередной дозы) составляет 1,7 мг/л.

Распределение

Через 6–12 ч после приема очередной дозы при курсовом приеме рокситромицин демонстрирует хорошее проникновение в различные ткани и жидкости организма, в частности, в легочную ткань, ткани небных миндалин и предстательной железы.

Связь с белками плазмы крови составляет 96 %; рокситромицин легко связывается с альфа-1-кислым гликопротеином. Эта связь является насыщаемой и уменьшается, если плазменная концентрация рокситромицина превышает 4 мг/л.

Рокситромицин незначительно проникает в грудное молоко: менее чем 0,05 % принятой дозы.

Биотрансформация

Рокситромицин метаболизируется лишь частично, более половины принятой дозы выводится в неизмененном виде. В моче и кале были выявлены три метаболита: главным метаболитом является рокситромицин с отщепленным остатком кладинозы, второстепенными метаболитами являются N-монодеметилованный рокситромицин, и N-дидеметилилованный рокситромицин. Рокситромицин и эти три метаболита обнаруживаются в моче и кале в одинаковых пропорциях. В исследованиях, проведенных *in vitro*, рокситромицин продемонстрировал незначительное ингибирование изофермента CYP3A, но при этом он не ингибировал изоферменты CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 или CYP2D6.

Элиминация

Взрослые с нормальной функцией печени и почек: после приема внутрь рокситромицин, главным образом, выводится через кишечник (с калом) (65 %); через 72 ч после приема внутрь меченного радиоактивным изотопом ^{14}C -рокситромицина радиоактивность в моче составляет только 12 % от общего количества радиоактивности в моче и кале. $T_{1/2}$ после однократного приема 150 мг и 300 мг рокситромицина у здоровых добровольцев составляет 10,5 ч и $11,2 \pm 4,4$ ч, соответственно, а у лиц пожилого возраста – $26,7 \pm 3,0$ ч и $15,5 \pm 7,0$ ч, соответственно.

У детей

Фармакокинетический профиль

Фармакокинетический профиль рокситромицина у детей очень близок к его фармакокинетическому профилю у взрослых.

Сравнение фармакокинетических показателей у детей с таковыми у взрослых молодых добровольцев при приеме рокситромицина в эквивалентных дозах (2,5 мг/кг массы тела два раза в сутки) и при достижении равновесной концентрации в плазме крови показало, что:

- $C_{\max}$ были подобными, со средними значениями 8,7–10,1 мг/л.
- $TC_{\max}$ составило приблизительно 2 ч.
- $T_{1/2}$ у детей был удлинен приблизительно до 20 ч.
- AUC у детей и взрослых не различались.
- $C_{\min}$ были в целом подобны таковым у взрослых, со средними значениями, варьирующими между 2,6 и 3,4 мг/л.

В итоге можно сказать, что плазменные концентрации у детей являются подобными таковым у взрослых.

По-видимому, более продолжительный $T_{1/2}$ у детей не влияет на накопление препарата, так как при курсовом приеме $C_{\min}$ остается стабильной. В связи с тем, что AUC у детей и взрослых являются сопоставимыми, и при условии, что биодоступность рокситромицина у детей такая же, как и у взрослых, предполагается, что общий клиренс препарата у здоровых взрослых добровольцев и у детей является сопоставимым.

Распределение в тканях

Изучение диффузии в небные миндалины и аденоиды показало:

- рокситромицин быстро проникает в эти инфицированные ткани; его средняя концентрация в тканях после приема одной дозы и после приема 4-х доз является одинаковой;
- концентрация в тканях остается высокой до 12 ч после приема препарата (рекомендуемый интервал между приемом очередных доз);
- концентрация в большинстве тканей такая же или выше, чем концентрация в плазме, определяемая в то же самое время.

Отсутствие накопления препарата позволяет принимать его 2 раза в сутки (каждые 12 ч). Сопоставимые плазменные концентрации у взрослых и детей и хорошее проникновение в ткани свидетельствуют в пользу выбора единой дозы для взрослых и детей.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

У взрослых пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью после приема внутрь 150 мг рокситромицина увеличиваются $T_{1/2}$ (до 25 ч) и $C_{\max}$.

Пациенты с почечной недостаточностью

У взрослых пациентов с почечной недостаточностью почечная экскреция рокситромицина и его метаболитов составляет приблизительно 10 % от принятой внутрь дозы.

После однократного приема 150 мг и 300 мг рокситромицина при почечной недостаточности $T_{1/2}$ составляет соответственно $17,9 \pm 2,4$ ч и $16,0 \pm 5,0$ ч. В случае почечной недостаточности изменения доз и режима дозирования не требуется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая
Карбоксиметилкрахмал натрия
Повидон-К25
Магния стеарат
Кремния диоксид коллоидный

Состав оболочки:

Поливиниловый спирт
Макрогол-4000
Титана диоксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10, 25, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия
ООО «Атолл»
445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия
ООО «Озон»
445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Рокситромицин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://eec.eaeunion.org/>.