

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рулид, 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: декстроза (глюкоза), пропиленгликоль (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Белые, двояковыпуклые, круглые таблетки, покрытые оболочкой, с гравировкой «164» на одной стороне. Вид на поперечном разрезе: белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Взрослые

- 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 pneumonia*, *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.

Дети

- 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 pneumonia*, *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 1 раз в сутки.

Продолжительность лечения

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

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью

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

Дети

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

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

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к рокситромицину или к макролидам, 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 деления 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).

- Глюкозо-галактозная мальабсорбция (из-за содержания в препарате декстрозы (глюкозы)).

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 препаратом Рулид 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 гипوماгнемия, 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 гипوماгнессию 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 препарат 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

Декстроза (глюкоза)

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Пропиленгликоль

Данный лекарственный препарат содержит 0,83 мг пропиленгликоля в каждой таблетке.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

С суживающими сосуды 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.

Нерекомендованные 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, циталолам, циамазин, дифеманила метилсульфат, дизопирамид, дофетилид, доласетрон, домперидон, дроперидол, эритромицин, эсциталолам, флулентиксол, флуфеназин, галофантрин, галоперидол, ибутилид, левофлоксацин, левомепромазин, луметантрин, 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).

Кобинации, которые следует принимать во внимание

С мидазолам

Рокситромицин, как и другие макролидные антибиотики, может увеличивать площадь под кривой «концентрация время» 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 триазолом

Отсутствуют убедительные доказательства наличия взаимодействия между рокситромицином и триазолом.

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 занятии другими потенциально опасными видами деятельности, так как при применении препарата возможно возникновения 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

Лабораторные и инструментальные данные

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Эозинофилия, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

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 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 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).

Инфекционные и паразитарные заболевания (развитие суперинфекции)

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 иммунной системы

Анафилактический шок.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

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

Психические нарушения

Галлюцинации, спутанность сознания.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

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

Нарушения со стороны органа зрения: нарушения зрения, нечеткость (расплывчатость) зрения.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

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).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта : pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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, линкозамины и стрептограминны; макролиды.

Код АТХ: J01FA06.

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*, *Listeria 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 ($\text{МПК} > 4 \text{ мг/л}$): *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

Абсорбция

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 натошак. 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 неизменном 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-дидеметилованный 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.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) 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.

Дети

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.
- $TC_{\max}$ составляло приблизительно 2 ч.
- $T_{1/2}$ у детей был удлинен приблизительно до 20 ч.
- Площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (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

Печеночная недостаточность

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

Почечная недостаточность

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

Ядро

Гипролоза

Полоксамер

Повидон К30

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Тальк

Крахмал кукурузный

Оболочка

Гипромеллоза

Декстроза

Титана диоксид

Пропиленгликоль

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Ирландия

Амдифарм Лимитед (торговая марка Адванз Фарма Оперейшенз)

3-Берлингтон Роуд, Дублин 4, D04 RD068

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Брингер»

119571, город Москва, проспект Вернадского, дом 94, корпус 5, помещ С, офис 2

тел.: +7 (499) 272 19 94

адрес электронной почты: info@bringer.me

8. НОМЕР(НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

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