

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



## ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ (информация для пациента) по медицинскому применению лекарственного средства **Азитромицин**

**Торговое название:** Азитромицин.

**Международное непатентованное наименование:** Azithromycin.

**Форма выпуска:** капсулы 250 мг.

**Описание:** капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами, белого цвета.

**Состав:** 1 капсула содержит: *действующего вещества:* азитромицина – 250 мг; *вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, картофельный крахмал, кальция стеарат, натрия лаурилсульфат, лактозы моногидрат.

Состав капсулы: желатин, титана диоксид Е 171, метилпарагидроксибензоат Е 218, пропилпарагидроксибензоат Е 216.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик группы макролидов (азалид).

**АТХ-код:** J01FA10.

### **Показания к применению**

Инфекции верхних отделов дыхательных путей (острый и хронический тонзиллофарингит, острый и хронический рецидивирующий синусит, острый средний отит).

Инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бактериальный бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная бактериальная пневмония).

Инфекции кожи и мягких тканей: осложненные формы ~~acne vulgaris~~, мигрирующая хроническая эритема (начальная стадия болезни Лайма), рожистое воспаление, импетиго, пиодермия.

Болезни, передаваемые половым путем (уретрит, цервицит).

Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность (в т.ч. к макролидам), тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность, беременность, период лактации, детский возраст до 12 лет, детям до 16 лет назначают с осторожностью, по показаниям.

### **Способ применения и дозы**

Азитромицин в капсулах принимается внутрь один раз в сутки, за час до или спустя два часа после приема пищи, запивая водой.

*При инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей, кожи и мягких тканей (за исключением хронической мигрирующей эритемы):* 500 мг (2 капсулы) один раз в сутки в течение 3 дней. При хронической мигрирующей эритеме: 1 г (4 капсулы одновременно) в первый день и по 500 мг ежедневно (2 капсулы) один раз в сутки со второго по пятый день.

*При инфекциях, передаваемых половым путем:* неосложненный уретрит/цервицит – однократно 1 г (4 капсулы одновременно). Осложненный, длительно протекающий уретрит/цервицит, вызванный *Chlamydia trachomatis*, – по 1 г (4 капсулы) три раза с интервалом в 7 дней (1–7–14). Курсовая доза 3 г.

*Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с Helicobacter pylori:* 1 г (4 капсулы) ежедневно, в комбинации с антисекреторными препаратами и другими лекарственными средствами, по назначению врача.

### **Побочные действия**

В таблице указаны побочные действия, зафиксированные во время клинических испытаний и после введения лекарства в оборот, они представлены по заболеваниям и частоте проявления.

Побочные действия классифицированы по частоте следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); редко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $<1/1\ 000$ ); очень редко ( $<1/10\ 000$ ), неизвестно (невозможно оценить на основе имеющихся данных). Побочные действия в каждой группе в отношении частоты указываются по шкале от более частых к менее частым.

Побочные действия, которые возможно или вероятно связаны с азитромицином, отмеченные во время клинических испытаний или в постмаркетинговый период, следующие:

Нарушения и заболевания	Побочные действия	Частота
Инфекционные и паразитарные заболевания	Кандидоз, оральная кандидоз, вагинальная инфекция	Нечасто
	Псевдомембранозный колит	Неизвестно
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лейкопения, нейтропения	Нечасто
	Тромбоцитопения, гемолитическая анемия	Неизвестно
Нарушения со стороны иммунной системы	Отек Квинке, гиперчувствительность	Нечасто
	Анафилактические реакции	Неизвестно
Нарушения психики	Невроз	Нечасто
	Беспокойство	Редко
	Агрессия, тревожность	Неизвестно
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль, парестезия, дисгевзия	Часто
	Гипестезия, сонливость, бессонница	Нечасто
	Синкопе, конвульсии, психомоторная гиперактивность, аносмия, агевзия, паросомния, миастения гравис	Неизвестно
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения	Часто
Нарушения органа слуха и лабиринтные нарушения	Глухота	Часто
	Нарушения слуха, шум в ушах	Нечасто
	Головокружение	Редко
Нарушения со стороны сердца	Сердцебиение	Нечасто
	<i>Torsade de pointes</i> (пируэтная тахикардия), аритмия, в том числе вентрикулярная тахикардия	Неизвестно
Нарушения со стороны со-	Гипотензия	Неизвестно

судов		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея, боли в животе, тошнота, метеоризм Рвота, диспепсия Гастрит, запор Панкреатит, обесцвеченный язык	Очень часто  Часто Нечасто Неизвестно
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит Нарушения работы печени Печеночная недостаточность, гепатит, некроз печени, холестатическая желтуха	Нечасто Редко Неизвестно
Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	Сыпь, зуд Синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительность, крапивница В области покраснения кожи появляются кожные высыпания в виде маленьких пустул (небольших пузырьков, наполненных белой/желтой жидкостью), характеризующиеся быстрым началом Токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема	Часто Нечасто  Редко  Неизвестно
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей	Артралгия	Часто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Острое воспаление почек, интерстициальный нефрит	Неизвестно
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Усталость Боль в груди, отек, слабость, астения	Часто Нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	Уменьшение числа лимфоцитов, увеличение числа эозинофилов в крови, уменьшение содержания бикарбонатов в сыворотке крови Увеличение уровня аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, уменьшение содержания билирубина в сыворотке крови, увеличение уровня креатинина, мочевины в сыворотке крови, изменения количества калия в сыворотке крови Увеличение интервала QT на ЭКГ	Часто  Нечасто  Неизвестно

## **Взаимодействия с другими лекарственными средствами**

*Пища:* следует принимать азитромицин за час до или через два часа после еды, так как пища снижает абсорбцию азитромицина.

*Антациды:* антациды замедляют абсорбцию азитромицина. Рекомендуемый интервал между приемом лекарственного средства и антацидами – не менее двух часов.

*Цетиризин:* одновременный прием азитромицина и цетиризина в дозе 20 мг в течение 5 дней здоровыми добровольцами не привел к изменению фармакокинетики или значительному изменению интервала QT.

*Диданозин:* одновременное применение азитромицина при дневной дозе 1200 мг и диданозина у 6 испытуемых не повлияло на фармакокинетику диданозина по сравнению с плацебо.

*Дигоксин:* поскольку имеются данные об изменении метаболизма дигоксина у больных, которые принимают макролидные антибиотики, при их одновременном приеме нужна осторожность.

*Зидовудин:* Азитромицин при однократном приеме в дозе 1000 мг и при многократных дозах от 1200 мг не оказывал влияния на фармакокинетику, а также на выделение зидовудина и его метаболитов.

*Производные эрготамина:* из-за теоретической возможности проявления эрготизма нельзя применять азитромицин вместе с производными эрготамина.

*Аторвастатин:* при одновременном применении аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в сутки) азитромицин не оказывал влияния на концентрацию аторвастатина в плазме.

*Карбамазепин:* в фармакокинетических исследованиях, проведенных на здоровых добровольцах, азитромицин не оказывал существенного влияния на уровень карбамазепина или его активного метаболита в плазме.

*Циметидин:* при приеме циметидина за два часа до приема азитромицина не наблюдались изменения в фармакокинетике азитромицина.

*Пероральные антикоагулянты кумарина:* в исследовании фармакокинетического взаимодействия азитромицин не изменял эффект антикоагулянтов

варфарина при приеме в дозе 15 мг у здоровых добровольцев. После совместно-го приема азитромицина и антикоагулянтов кумарина усиливался антикоагулянтный эффект. Хотя причинно-следственная связь не установлена, следует учитывать частоту проверки протромбинового времени, когда азитромицин принимается пациентами, принимающими антикоагулянты кумариновой группы.

*Циклоспорин:* некоторые макролидные антибиотики воздействуют на метаболизм циклоспорина. При одновременном приеме азитромицина и циклоспорина необходимо контролировать концентрацию циклоспорина.

*Эфавиренц:* совместный прием одной дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренца в сутки в течение 7 дней не приводил к клинически значимому фармакокинетическому взаимодействию.

*Флуконазол:* одновременное применение одной дозы 1200 мг азитромицина не изменяет фармакокинетику однократной дозы 800 мг флуконазола. Общая концентрация и период полувыведения азитромицина не изменились при одновременном применении флуконазола. Тем не менее было отмечено клинически значимое снижение  $C_{max}$  (18 %) азитромицина.

*Индинавир:* одновременное применение одной дозы 1200 мг азитромицина не оказывает существенного влияния на фармакокинетику индинавира при приеме в дозе 800 мг три раза в сутки в течение 5 дней.

*Метилпреднизолон:* при фармакокинетическом исследовании лекарственных взаимодействий у здоровых добровольцев азитромицин не имел значительного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

*Мидазолам:* у здоровых добровольцев одновременный прием азитромицина 500 мг ежедневно в течение 3 суток не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики мидазолама при приеме однократно 15 мг.

*Нелфинавир:* одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (750 мг три раза в сутки) приводит к повышению концентрации азитромицина. Не было выявлено никаких клинически значимых побочных эффектов. Нет необходимости корректировать дозу.

*Рифабутин:* одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияло на концентрацию любого из двух лекарственных средств в сыворотке крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина у пациентов наблюдалась нейтропения. Нейтропения связана с применением рифабутина, причинная связь при приеме в сочетании с азитромицином не установлена.

*Силденафил:* не было выявлено никаких доказательств влияния азитромицина (при приеме 500 мг ежедневно в течение 3 дней) на значения AUC и  $C_{\max}$  силденафила или его основные метаболиты в крови.

*Терфенадин:* не выявлено взаимодействие терфенадина и азитромицина. В некоторых случаях такое взаимодействие невозможно полностью исключить. И все же доказательств такой реакции нет. Как и при применении других макролидов, одновременно применять азитромицин и терфенадин нужно с осторожностью.

*Теофиллин:* азитромицин не влияет на фармакокинетику теофиллина у здоровых добровольцев. Одновременное применение теофиллина и других макролидных антибиотиков иногда приводит к повышению концентрации теофиллина в сыворотке крови.

*Триазолам:* одновременное применение азитромицина 500 мг на 1-ый день и 250 мг на 2-ой день и 0,125 мг триазолама на 2-й день у 14 здоровых добровольцев не оказало существенного влияния на фармакокинетические параметры триазолама по сравнению с одновременным приемом триазолама и плацебо.

*Триметоприм/сульфаметоксазол:* одновременный прием триметоприма/сульфаметоксазола DS (160 мг/800 мг) в течение 7 дней и 1200 мг азитромицина на 7 день не оказывает существенного влияния на пиковые концентрации, общее воздействие или выведение триметоприма и сульфаметоксазола.

### **Меры предосторожности**

*Аллергические реакции:* в редких случаях были зарегистрированы тяжелые аллергические реакции, анафилактический отек и анафилаксия. Некоторые

из этих реакций сопровождаются рецидивирующими симптомами и требуют более длительного наблюдения и лечения.

*Гиперчувствительность:* как и при применении эритромицина и других макролидов, были получены сообщения о развитии редких серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (редко с летальным исходом), кожных реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции на лекарственное средство с сыпью, эозинофилией и системными симптомами (*DRESS*-синдром). Применение азитромицина приводит к рецидиву симптомов некоторых вышеуказанных реакций, что требует более длительного периода наблюдения и лечения.

Если развивается аллергическая реакция, необходимо немедленно прекратить прием азитромицина и начать соответствующее лечение. Врачу необходимо знать, что возможно повторное развитие симптомов аллергических реакций после прекращения симптоматического лечения.

*Нарушения функции печени:* азитромицин следует использовать с осторожностью у больных с тяжелыми заболеваниями печени. Необходимо провести проверку функции печени при появлении симптомов дисфункции, таких как: быстрое развитие астении, связанной с желтухой, темная моча, склонность к кровотечениям или печеночной энцефалопатии.

*Эрготамин:* у пациентов, получавших производные эрготамина, при одновременном применении некоторых антибиотиков-макролидов, ускорился эрготизм. Нет данных о возможности взаимодействия между препаратами спорыньи и азитромицином. Однако, поскольку существует теоретическая возможность эрготизма, азитромицин и производные эрготамина не должны применяться одновременно.

*Вторичная инфекция:* как и в случае с другими антибиотиками, рекомендован мониторинг признаков вторичных инфекций нечувствительных организмов, включая грибки.



*Clostridium Difficile* - ассоциированная диарея: диарея, связанная с организмами *Clostridium difficile*, была отмечена при приеме почти всех антибактериальных лекарственных средств, включая азитромицин. Степень тяжести может варьировать от легкой диареи до острого колита. Антибактериальная терапия изменяет нормальную кишечную микрофлору и приводит к чрезмерному росту *C. difficile*.

*Нарушение функции почек:* у больных с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <10 мл/мин) системное воздействие азитромицина увеличивается на 33 %.

*Удлинение реполяризации и QT-интервала* сердца, которое несет в себе риск развития сердечной аритмии и пируэтной тахикардии, были зарегистрированы при лечении другими макролидами. Аналогичный эффект нельзя полностью исключить при применении азитромицина у пациентов, которые находятся в группе повышенного риска удлиненной реполяризации миокарда, поэтому необходима особая осторожность при лечении пациентов с:

- наследственным или документально подтвержденным удлинением QT-интервала;
- одновременным приемом других лекарственных средств, которые, как известно, удлиняют QT-интервал, например, антиаритмики классов IA и III, цизаприд и терфенадин;
- нарушениями электролитного баланса, особенно в случае развития гипокалиемии и гипомагниемии;
- клинически значимой брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

*Миастения гравис:* сообщалось об обострении симптомов миастении или нового миастенического синдрома у пациентов, получавших терапию азитромицином.

*Стрептококковые инфекции:* пенициллин, как правило, является препаратом выбора в лечении фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, и в качестве профилактики острой ревматической лихорадки. Азит-

ромицин, как правило, эффективен в лечении острого фарингита, но нет данных об эффективности в профилактике острой ревматической лихорадки.

*Влияние на способность управлять автотранспортом и обслуживать механические устройства*

Доказательства того, что азитромицин может ухудшать способность управлять автотранспортом или работать с механизмами, отсутствуют, но следует учитывать возможность развития побочных реакций, таких как головокружение, сонливость, нарушение зрения.

*Прочее*

Безопасность и эффективность для профилактики или лечения *Mycobacterium Avium Complex* у детей не установлены.

*Вспомогательные вещества*

Лекарственное средство содержит лактозу. У пациентов с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией применение лекарственного средства не рекомендуется.

**Особые указания**

В случае пропуска приема, пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие – с интервалом в 24 ч. Необходимо соблюдать перерыв 2 ч при одновременном применении антацидов. После отмены лечения реакции гиперчувствительности у некоторых пациентов могут сохраняться, что требует специфической терапии под наблюдением врача.

При лечении первой стадии болезни Лайма азитромицин, как и другие лекарственные средства из группы макролидов, значительно уступает пенициллинам, цефалоспорином и тетрациклинам, поэтому азитромицин назначают при противопоказаниях к применению лекарственного средства из групп пенициллинов, цефалоспоринов и тетрациклинов.

*Беременность и лактация*

При беременности азитромицин может применяться только в тех случаях, когда польза от его применения для матери значительно превышает возможный

риск для плода. Грудное вскармливание на время приема азитромицина необходимо прекратить.

### **Передозировка**

Опыт клинического применения азитромицина свидетельствует о том, что побочные эффекты, которые развиваются при приеме более высоких, чем рекомендовано, доз, подобны, эффектам, которые наблюдаются при применении обычных терапевтических доз, а именно: они могут включать диарею, тошноту, рвоту, обратную потерю слуха. В случае передозировки, при необходимости, рекомендуется прием активированного угля и проведение общих симптоматических и поддерживающих лечебных мероприятий.

### **Упаковка**

6 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 1 контурная ячейковая упаковка с листком-вкладышем в пачку из картона.

### **Условия хранения**

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

3 года. Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

### **Информация о производителе**

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел. +375(177)735612, 731156.