

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### Азитромицин

**Регистрационный номер:** ЛП-002580

**Торговое наименование:** Азитромицин

**Международное непатентованное наименование (МНН):** азитромицин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

#### Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

#### Дозировка 125 мг

*действующее вещество:* азитромицина дигидрат (в пересчете на азитромицин) – 125,000 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 9,000 мг; лактозы моногидрат – 8,366 мг; повидон К-30 – 6,500 мг; кросповидон – 6,500 мг; натрия лаурилсульфат – 0,325 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,650 мг; магния стеарат – 1,650 мг;

*пленочная оболочка:* [гипромеллоза – 3,000 мг, тальк – 1,000 мг, титана диоксид – 0,550 мг, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 0,450 мг] или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу (60 %), тальк (20 %), титана диоксид (11 %), макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) (9 %)] – 5,000 мг.

#### Дозировка 500 мг

*Действующее вещество:* азитромицина дигидрат (в пересчете на азитромицин) – 500,000 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 36,000 мг; лактозы моногидрат – 33,464 мг; повидон К-30 – 26,000 мг; кросповидон – 26,000 мг; натрия лаурилсульфат – 1,300 мг; кремния диоксид коллоидный – 6,600 мг; магния стеарат – 6,600 мг;

*пленочная оболочка:* [гипромеллоза – 12,000 мг, тальк – 4,000 мг, титана диоксид – 2,200 мг, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 1,800 мг] или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу (60 %), тальк (20 %), титана диоксид (11 %), макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) (9 %)] – 20,000 мг.

#### Описание

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

#### Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик-азалид.

#### Код АТХ

J01FA10

## Фармакологические свойства

### Фармакодинамика

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 пептидтрансферазу 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 1

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	≤ 0,25	> 0,5
S. pneumoniae	≤ 0,25	> 0,5
H. influenzae	≤ 0,12	> 4
M. catarrhalis	≤ 0,5	> 0,5
N. gonorrhoeae	≤ 0,25	> 0,5

В большинстве случаев к азитромицину чувствительны:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* группы A, B, C, G;
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*;
- анаэробные микроорганизмы: *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.;
- другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину:

- *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-устойчивый).

Микроорганизмы, изначально устойчивые к азитромицину:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* spp. (метициллин-устойчивые стафилококки с очень высокой частотой обладают приобретенной устойчивостью к макролидам);
- грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину;
- анаэробы: *Bacteroides fragilis*.

### Фармакокинетика

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, 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.

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 неизменном виде – 50 % кишечником, 6 % почками. В печени деметируется, теряя активность.

### **Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (синусит, тонзилит, 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*).

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам, кетолидам или другим компонентам препарата;
- нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью);
- нарушение функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 40 мл/мин);
- детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг);
- детский возраст до 3 лет (для таблеток 125 мг);
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

### **С осторожностью**

Миастения; нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести (классы А и В по классификации Чайлд-Пью); нарушения функции почек легкой и средней степени тяжести (КК более 40 мл/мин); пациентам пожилого возраста; у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пациентов пожилого возраста): с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT, у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или сердечной недостаточностью тяжелой степени; одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина.

## **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

### *Беременность*

При беременности препарат Азитромицин применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

### *Период грудного вскармливания*

При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания рекомендуется приостановить грудное вскармливание.

## **Способ применения и дозы**

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

### ***Взрослые (включая пожилых пациентов) и дети старше 12 лет с массой тела свыше 45 кг***

*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 дней (курсовая доза – 1,5 г).

*При акне вульгарис средней степени тяжести:* по 1 таблетке (500 мг) один раз в сутки в течение 3 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.

### ***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 № 2.

Таблица 2

Расчет дозы препарата Азитромицин для детей с массой тела менее 45 кг

<b>Масса тела</b>	<b>Количество азитромицина</b>
18-30 кг	2 таблетки по 125 мг (250 мг азитромицина)
31-44 кг	3 таблетки по 125 мг (375 мг азитромицина)
не менее 45 кг	назначают дозы, рекомендованные для взрослых

При фарингите/тонзиллите, вызванных Streptococcus pyogenes, азитромицин применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 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.

### ***Пациенты с нарушением функции почек***

У пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (КК > 40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

### ***Пациенты с нарушением функции печени***

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

### ***Пожилые пациенты***

Коррекция дозы не требуется. Поскольку пожилые пациенты могут иметь текущие проаритмогенные состояния, следует соблюдать осторожность при применении препарата Азитромицин в связи с высоким риском развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пируэт».

### **Побочное действие**

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто  $\geq 1/10$ ;

часто  $\geq 1/100, < 1/10$ ;

нечасто  $\geq 1/1000, < 1/100$ ;

редко  $\geq 1/10000, < 1/1000$ ;

очень редко  $< 1/10000$ , включая отдельные сообщения;

частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

#### ***Инфекционные заболевания:***

нечасто – кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта и гениталий, пневмония, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит;

частота неизвестна – псевдомембранозный колит.

#### ***Со стороны обмена веществ и питания:***

нечасто – анорексия.

#### ***Аллергические реакции:***

нечасто – ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности;

частота неизвестна – анафилактическая реакция.

#### ***Со стороны крови и лимфатической системы:***

нечасто – лейкопения, нейтропения, эозинофилия;

очень редко – тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

#### ***Со стороны дыхательной системы:***

нечасто – одышка, носовое кровотечение.

#### ***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.

#### ***Со стороны органа зрения:***

нечасто – нарушение зрения.

#### ***Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:***

нечасто – расстройство слуха, вертиго;

частота неизвестна – нарушение слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах.

#### ***Со стороны сердечно-сосудистой системы:***

нечасто – ощущение сердцебиения, «приливы» крови к коже лица;

частота неизвестна – снижение артериального давления, увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

#### ***Со стороны желудочно-кишечного тракта:***

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.

*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.

*Со стороны кожных покровов:*

нечасто – кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, повышенное потоотделение;

редко – реакция фотосенсибилизации;

частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:*

нечасто – остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее;

частота неизвестна – артралгия.

*Со стороны мочеполовой системы:*

нечасто – дизурия, боль в области почек, метроррагия, нарушение функции яичек;

частота неизвестна – интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

*Лабораторные показатели:*

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 креатинина в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение содержания хлора в плазме крови, повышение концентрации глюкозы в крови, увеличение количества тромбоцитов, повышение гематокрита, повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови, изменение содержания натрия в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови.

*Прочие:*

нечасто – астения, недомогание, ощущение усталости, отек лица, боль в груди, лихорадка, периферические отеки.

## **Передозировка**

*Симптомы*

Тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

*Лечение*

Симптоматическое.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*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/сут) и диданозина (400 мг/сут) у 6 ВИЧ-инфицированных пациентов не выявило изменений фармакокинетических показателей диданозина по сравнению с группой плацебо.

### *Дигоксин (субстраты Р-гликопротеина)*

Одновременное применение макролидных антибиотиков, в том числе азитромицина, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в плазме крови. Таким образом, при одновременном применении азитромицина и дигоксина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в плазме 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.

Были проведены фармакокинетические исследования одновременного применения азитромицина и препаратов, метаболизм которых происходит с участием изоферментов системы цитохрома P450. Азитромицин слабо взаимодействует с изоферментами системы цитохрома P450. Не выявлено, что азитромицин участвует в фармакокинетических взаимодействиях, аналогичных эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является ингибитором и индуктором изоферментов системы цитохрома P450.

### *Аторвастатин*

Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменения концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования ГМК-КоА-редуктазы). Однако 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/сут однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг/сут 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/сут однократно) и эфавиренза (400 мг/сут) ежедневно в течение 7 дней не вызывало какого-либо клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

### *Флуконазол*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не меняло фармакокинетику флуконазола (800 мг однократно). Общая экспозиция и период полувыведения азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом 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 плазме крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось. Коррекции дозы азитромицина при его одновременном применении с нелфинавиром не требуется.

### *Рифабутин*

Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на концентрацию каждого из препаратов в плазме крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина иногда наблюдалась нейтропения. Несмотря на то, что нейтропения ассоциировалась с применением рифабутина, причинно-следственная связь между применением комбинации азитромицина и рифабутина и нейтропенией не установлена.

### *Силденафил*

При применении у здоровых добровольцев не получено доказательств влияния азитромицина (500 мг/сут ежедневно в течение 3 дней) на  $AUC$  и  $C_{\max}$  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.

### *Теофиллин*

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 триметоприма/сульфаметоксазола с азитромицином не выявило существенного влияния на  $C_{max}$ , общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в плазме крови соответствовали выявляемым в других исследованиях.

### *Алкалоиды спорыньи*

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

## **Особые указания**

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

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

Препарат Азитромицин не следует использовать для лечения пневмонии у пациентов, для которых невозможно проведение пероральной терапии по причине тяжести заболевания и/или имеющих следующие факторы риска: муковисцидоз, бактериемия или подозрение на нее, состояния, способные изменить реакцию организма на течение заболевания (иммунодефицит, функциональная аспления и др.), пациенты, нуждающиеся в госпитализации, пожилые или ослабленные пациенты.

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

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

При нарушениях функции почек легкой и средней степени тяжести (КК более 40 мл/мин) терапию препаратом Азитромицин следует проводить с осторожностью под контролем состояния функции почек.

При терминальной стадии почечной недостаточности (КК менее 10 мл/мин) отмечается увеличение концентрации азитромицина в плазме крови на 33 %.

Возможно развитие резистентности микроорганизмов при несоблюдении рекомендованной длительности курсов терапии.

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

Препарат Азитромицин 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 противопоказана.

Необходимо помнить, что для профилактики фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, а также для профилактики острой ревматической лихорадки, препаратом выбора обычно является пенициллин.

При длительном приеме препарата Азитромицин возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии антибиотик-ассоциированной диареи на фоне приема препарата Азитромицин, а также через 2 месяца после окончания терапии, следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит. В легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано.

При лечении макролидами, в том числе азитромицином, наблюдалось удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, повышающих риск развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пируэт».

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Азитромицин у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пациентов пожилого возраста): с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT, у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин и левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипوماгнемии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

Применение препарата Азитромицин может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении.

#### **Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами**

При развитии нежелательных эффектов со стороны нервной системы и органа зрения следует соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг и 500 мг.

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

6 таблеток в банке из полиэтилена высокой плотности.

*Для дозировки 125 мг*

2 контурные ячейковые упаковки по 3 таблетки, 1 контурная ячейковая упаковка по 6 таблеток или одна банка вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

*Для дозировки 500 мг*

1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 3 таблетки, 1 контурная ячейковая упаковка по 6 таблеток или одна банка вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

#### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель/организация, принимающая претензии**

АО «ВЕРТЕКС», Россия

Юридический адрес:

196135, г. Санкт-Петербург, ул. Типанова, 8-100.

Адрес производства:

г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Адрес для направления претензий потребителей:

199106, г. Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А.

Тел./факс: (812) 322-76-38