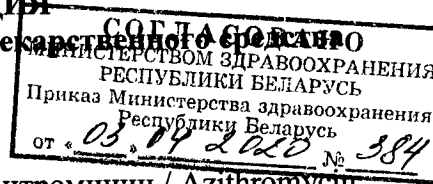


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства



Торговое название: Зиромин-Реб / Ziromin-Reb

Международное непатентованное название: Азитромицин / Azithromycin

Форма выпуска: Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5мл.

Описание: Белый однородный порошок, с характерным запахом вишни и банана. При добавлении к содержимому флакона 15 мл воды получается белая или почти белая однородная суспензия, с характерным запахом вишни и банана.

Состав:

5 мл суспензии содержат:

активное вещество: азитромицин (в виде азитромицина дигидрата) – 200 мг;

вспомогательные вещества: сахароза, натрия фосфат додекагидрат, натрия бензоат, гидроксипропилцеллюлоза, ксантановая камедь, ароматизатор «Вишневый» (мальтодекстрин, вкусовая добавка, аравийская камедь (E414), кремния диоксид (E551)), ароматизатор «Банановый» (мальтодекстрин, вкусовая добавка, аравийская камедь (E414), кремния диоксид (E551)).

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды.

Код АТХ: J01FA10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Азитромицин - антибиотик широкого спектра действия. Азитромицин является первым представителем новой подгруппы макролидных антибиотиков – азалидов. Молекула азитромицина образуется в результате введения атома азота в лактонное кольцо эритромицина А. Механизм действия азитромицина заключается в связывании с 50S-субъединицей рибосом, что нарушает синтез бактериальных белков и транслокацию пептидов.

Резистентность микроорганизмов к азитромицину

Резистентность к азитромицину может присутствовать изначально или развиваться у микроорганизмов со временем. Три основных механизма возникновения резистентности у бактерий: изменение мишени, нарушение транспорта антибиотика, модификация антибиотика.

Полная перекрестная резистентность к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам существует среди *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитических стрептококков группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Распространенность приобретенной резистентности для определенных видов микроорганизмов может быть разной в зависимости от географической зоны и времени. Поэтому желательно получить локальную информацию о резистентности, особенно при необходимости лечения тяжелых инфекций. В случае надобности следует обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова,

что эффективность лекарственного средства при лечении конкретных типов инфекций видится сомнительной.

Спектр антимикробного действия азитромицина

Антимикробный спектр азитромицина включает различные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, анаэробы, внутриклеточные и клинически атипичные патогены.

Обычно чувствительные микроорганизмы:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы); *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные штаммы); *Streptococcus pyogenes* (группы А);
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*;
- анаэробные микроорганизмы: *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*;
- другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*.

Микроорганизмы, чья приобретенная резистентность может стать проблемной при лечении инфекции:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Streptococcus pneumoniae* (штаммы с промежуточной чувствительностью к пенициллину и пенициллин-резистентные штаммы).

Природно устойчивые микроорганизмы:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, стафилококки MRSA*, MRSE*;
- анаэробные микроорганизмы: группа *Bacteroides fragilis*.

*Метициллин-резистентные стафилококки характеризуются высокой распространенностью приобретенной устойчивости к макролидам и указаны здесь из-за редкой чувствительности к азитромицину.

Фармакокинетика

Всасывание

Биодоступность после перорального приема составляет приблизительно 37 %.

Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 2-3 часа после приема лекарственного средства.

Распределение

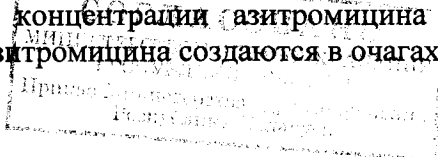
Принятый внутрь азитромицин быстро переходит из плазмы крови в ткани и органы.

Концентрация азитромицина, достигаемая в тканях, значительно выше (до значения в 50 раз выше), чем в плазме крови, что свидетельствует о сильном связывании действующего вещества с тканями.

Степень связывания с белками сыворотки крови варьирует в зависимости от плазменных концентраций действующего вещества и составляет от 12 % (при концентрации 0,5 мкг/мл в сыворотке крови) до 52 % (при концентрации 0,05 мкг/мл в сыворотке крови). Среднее значение объема распределения азитромицина в состоянии динамического равновесия составляет 31 л/кг.

Выведение

Период полувыведения из плазмы отражает период полувыведения из тканей и имеет продолжительность 2-4 дня. Примерно 12 % введенного азитромицина выделяется неизменным в мочу в течение 3 дней. Особенно высокие концентрации неизменного азитромицина определяются в желчи человека. Также в желчи идентифицируется 10 метаболитов, которые образуются путем N- и O-деметилирования, гидроксирования дезоамина и кольца агликона, а также путем расщепления кладинозного конъюгата. Метаболиты азитромицина являются микробиологически неактивными. В исследованиях на животных обнаружены высокие концентрации азитромицина в фагоцитах. Это означает, что высокие концентрации азитромицина создаются в очагах воспаления.



Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к лекарственному средству микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей (хроническая мигрирующая эритема - начальная стадия болезни Лайма, рожа, импетиго, вторичные инфицированные дерматозы);
- заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*.

Следует учитывать рекомендации, содержащиеся в официальных национальных руководствах по надлежащему использованию антибактериальных средств.

Способ применения и дозы

Суспензию Зиромин-Реб принимают внутрь, 1 раз в сутки, независимо от еды.

Дозу следует измерять с помощью шприца для дозирования.

Суспензию Зиромин-Реб 200 мг/5 мл следует применять для детей весом от 10 до 44 кг. У детей с массой тела ≥ 45 кг и у взрослых используется азитромицин в других лекарственных формах, обеспечивающих необходимую общую дозу активного вещества на курс лечения. Безопасность и эффективность лечения азитромицином у детей младше 6 месяцев не изучалась.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей: лекарственное средство назначают из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней; курсовая доза - 30 мг/кг.

Рекомендуемый режим дозирования лекарственного средства Зиромин-Реб в зависимости от массы тела ребенка представлен в таблице ниже:

Масса тела	Необходимый объем суспензии на 1 прием
10-14 кг	2,5 мл (100 мг азитромицина)
15-24 кг	5,0 мл (200 мг азитромицина)
25-34 кг	7,5 мл (300 мг азитромицина)
35-44 кг	10,0 мл (400 мг азитромицина)
≥ 45 кг	взрослая доза (соответствует дозе для взрослых пациентов)

Азитромицин продемонстрировал эффективность в лечении стрептококкового фарингита у детей при приеме однократно в дозе 10 мг/кг или 20 мг/кг. Тем не менее, пенициллин является обычным лекарственным средством выбора при профилактике фарингита, вызванного *Streptococcus pyogenes* и ревматической лихорадки в качестве вторичного заболевания.

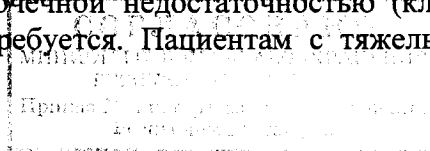
При хронической мигрирующей эритеме: в 1-й день в дозе 20 мг/кг/сутки, затем со 2-го по 5-й день в дозе 10 мг/кг/сутки; курсовая доза - 60 мг/кг.

При заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*: 20 мг/кг массы тела однократно в день в сочетании с антисекреторным средством и другими лекарственными средствами по рекомендации врача.

Особые категории пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 10 - 80 мл/мин) коррекция дозы не требуется. Пациентам с тяжелыми нарушениями



функций почек необходимо применять азитромицин с осторожностью (клиренс креатинина < 10 мл/мин).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 10 - 80 мл/мин) коррекция дозы не требуется. Пациентам с тяжелыми нарушениями функций почек необходимо применять азитромицин с осторожностью (клиренс креатинина < 10 мл/мин).

Пациенты с нарушением функции печени

Лекарственное средство не следует назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени, поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью. Исследования лечения азитромицином у этих пациентов не проводились.

В случае пропуска одной дозы лекарственного средства, пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие - в обычное время приема. Нельзя принимать двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную или принимать более одной дозы в сутки.

Приготовление и применение суспензии:

Для приготовления суспензии и дозирования используют градуированный шприц для дозирования объемом 5 мл, входящий в состав комплекта лекарственного средства Зиромин-Риб.

Для приготовления 30 мл суспензии во флакон, содержащий 1200 мг азитромицина, с помощью шприца для дозирования добавляют 15 мл воды (кипяченой, комнатной температуры) и тщательно взбалтывают.

Приготовленную суспензию следует хранить при температуре не выше 25 °С не более 5 дней. Перед каждым приемом содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии.

Поместите флакон с готовой суспензией на ровную твердую поверхность. Погрузите кончик шприца в суспензию и наберите необходимое количество лекарственного средства. Если в шприце видны большие пузырьки, медленно спустите лекарственное средство из шприца обратно во флакон и повторите процедуру заново. Поместите ребенка в положение для кормления. Вставьте кончик шприца в рот ребенку в направлении внутрь щеки и медленно выдавливайте лекарственное средство. Не вводите суспензию быстро и резко! Необходимо дать ребенку время проглотить суспензию. Непосредственно после приема суспензии ребенку дают выпить несколько глотков чая или сока для того, чтобы смыть и проглотить оставшееся количество суспензии в полости рта.

После использования шприц для дозирования промывают проточной водой, сушат и хранят вместе с лекарственным средством.

Побочное действие

Использованные ниже категории частоты побочных эффектов определены следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна – параметры частоты невозможно оценить на основе имеющихся данных.

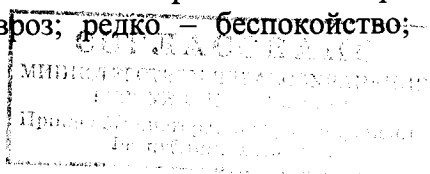
Большинство отмечаемых побочных реакций обратимы после окончания курса лечения или отмены лекарственного средства.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – диспноэ, носовое кровотечение.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – лейкопения, нейтропения; частота неизвестна – тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – отек Квинке, гиперчувствительность; частота неизвестна – анафилактические реакции.

Нарушения психики: нечасто – невроз; редко – беспокойство; частота неизвестна – агрессия, тревожность.



Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль, парестезия, дисгевзия; нечасто – гипестезия, сонливость, бессонница; частота неизвестна – синкопе, конвульсии, психомоторная гиперактивность, аносмия, агевзия, парасомния, миастения гравис.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто – глухота; нечасто – нарушения слуха, шум в ушах; редко – головокружение.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – сердцебиение; частота неизвестна – torsade de pointes (пируэтная тахикардия), аритмия, в том числе вентрикулярная тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – гипотензия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – тошнота, боль в животе, диарея, метеоризм; часто – рвота, диспепсия; нечасто – гастрит, запор; редко – снижение аппетита; очень редко – кандидамикоз слизистой оболочки полости рта; частота неизвестна – панкреатит, изменение цвета языка.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – гепатит; редко – нарушения работы печени; частота неизвестна – печеночная недостаточность, гепатит, некроз печени, холестатическая желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – сыпь, зуд; нечасто – синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительность, крапивница; редко – острый генерализованный экзантематозный пустулез; частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: метроррагия, нарушения функции яичек.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто – артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – дизурия, боли в области почек; частота неизвестна – острое нарушение функций почек, интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – анорексия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – усталость; нечасто – боль в груди, отек, слабость, астения.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: часто – уменьшение числа лимфоцитов, увеличение числа эозинофилов в крови, уменьшение содержания бикарбонатов в сыворотке крови; нечасто – увеличение уровня аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, увеличение содержания билирубина в сыворотке крови, увеличение уровня креатинина, мочевины в сыворотке крови, изменения количества калия в сыворотке крови; частота неизвестна – увеличение интервала QT на ЭКГ.

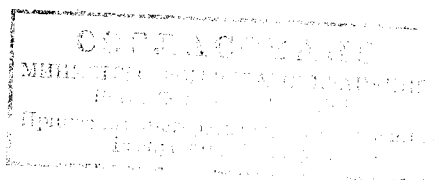
Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – бактериальная инфекция, фарингит, ринит, гастроэнтерит, респираторные инфекции; нечасто – кандидоз, оральный кандидоз, вагинальная инфекция; частота неизвестна – псевдомембранозный колит.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного средства.

В случае возникновения нежелательных реакций, указанных в инструкции по медицинскому применению или не упомянутых в ней, пациентам следует обратиться к врачу.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства в Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» www.rceth.by.



Противопоказания

- гиперчувствительность к азитромицину, другим макролидам или кетолидам, или другим компонентам лекарственного средства;
- наличие в анамнезе холестатической желтухи / нарушений функции печени, связанных с приемом азитромицина, тяжелые нарушения функции печени;
- совместное применение с производными эрготамина из-за теоретической возможности эрготизма.

Меры предосторожности

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении эритромицина и других макролидов, были зарегистрированы случаи развития редких серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (изредка с летальным исходом), тяжелых кожных реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез, 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 какая-либо реакция гиперчувствительности, необходимо немедленно прекратить прием азитромицина и начать соответствующее лечение. Врачу необходимо знать, что возможно повторное развитие признаков аллергических реакций после прекращения симптоматического лечения.

Нарушения функции печени

Поскольку азитромицин в основном выводится с помощью печени, лекарственное средство не следует назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. Были зарегистрированы случаи быстрого развития гепатита при приеме азитромицина, который может привести к опасному для жизни состоянию - печеночной недостаточности. В случае появления симптомов дисфункции печени, таких как быстро развивающаяся астения, сопровождающаяся желтухой, темная моча, склонность к кровотечениям, симптомы печеночной энцефалопатии, необходимо выполнить лабораторные и инструментальные исследования, позволяющие оценить функциональное состояние печени. В случае признаков дисфункции печени лечение азитромицином следует прекратить.

Эрготамин

У пациентов, получавших производные эрготамина, при одновременном применении некоторых антибиотиков макролидов ускорился эрготизм. Нет данных о возможности взаимодействия между лекарственными средствами 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 вторичной инфекции, вызванной нечувствительными организмами, включая грибы.

Clostridium difficile-ассоциированная диарея (CDAD)

Диарея, связанная с *Clostridium difficile* была отмечена при приеме почти всех антибактериальных 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*. *C. difficile* продуцирует токсины А и В, которые приводят к развитию CDAD. Гипертоксин, продуцируемый штаммами *C. difficile*, является основной причиной повышенного уровня заболеваемости и летальности, поскольку такие микроорганизмы могут быть рефрактерными к антимикробной терапии и может потребоваться проведение колэктомии.

Возможность CDAD должна рассматриваться у всех пациентов с наличием диареи после использования антибиотиков. Необходимо тщательно собирать анамнез, поскольку сообщалось, что CDAD может встречаться через два месяца после применения антибактериальных средств.

Нарушение функции почек

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 10 мл/мин) наблюдалось увеличение системной экспозиции азитромицина на 33 %.

Удлинение интервала QT

Удлинение реполяризации сердца и интервала QT, которые несут в себе риск развития аритмии сердца 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 в отношении удлинения процесса реполяризации сердца, поэтому необходима особая осторожность при лечении пациентов с:

- наследственным или документально подтвержденным удлинением QT-интервала;
- принимающих в это же время другие лекарственные средства, которые, как известно, удлиняют QT-интервал, например, антиаритмические средства классов IA (прокаинамид и хинидин) и III (амиодарон, дофетилид и соталол), цизаприд и терфенадин; антипсихотические лекарственные средства, такие как пимозид; антидепрессанты (циталопрам); фторхинолоны (моксифлоксацин и левофлоксацин);
- с нарушениями электролитного баланса, особенно в случае развития гипокалиемии и гипомagneмии;
- с клинически значимой брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Миастения гравис (Myasthenia gravis)

Сообщалось об обострении симптомов миастении гравис или о появлении ранее не наблюдавшегося миастенического синдрома у пациентов, получавших терапию азитромицином.

Стрептококковые инфекции

Обычно пенициллин является лекарственным средством выбора в лечении фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes* и в качестве профилактики острой ревматической лихорадки. Азитромицин, как правило, эффективен в лечении острого фарингита, но нет данных об эффективности в профилактике острой ревматической лихорадки.

Безопасность и эффективность применения азитромицина для лечения инфекций у детей, вызванных *Mycobacterium Avium Complex*, не установлена.

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

При применении лекарственного средства у пациентов с сахарным диабетом, а также при низкокалорийной диете необходимо учитывать, что в состав суспензии входит сахароза (908,3547 мг/г порошка для приготовления суспензии).

При наличии непереносимости к некоторым сахарам, перед применением необходимо проконсультироваться с врачом. Лекарственное средство противопоказано пациентам с редкой врожденной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или сахарозной-изомальтазной недостаточностью.

Лекарственное средство Зиромин-Реб принимается только перорально.

Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами

Следует учитывать, что возможные побочные реакции, такие как головокружение, сонливость, делирий, галлюцинации, обморок, судороги и нарушения зрения могут негативно повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность лечения азитромицином у детей младше 6 месяцев не изучалась. Лекарственное средство Зиромин-Реб может быть назначено детям с массой тела не менее 10 кг (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Применение при беременности и кормлении грудью.

Беременность

Исследования репродуктивной токсичности у животных показали, что азитромицин проходит через плаценту, но тератогенные эффекты не наблюдаются. Безопасность азитромицина не подтверждена в отношении беременных женщин, поэтому применение азитромицина при беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск осложнений для плода.

Лактация

Сообщалось о выделении азитромицина с грудным молоком, однако не проводилось организованных надлежащим образом клинических исследований с участием кормящих женщин, которые позволили бы охарактеризовать экскрецию азитромицина в грудное молоко. Поэтому азитромицин не следует использовать для лечения кормящей женщины, за исключением случаев явной необходимости, если потенциальная польза для матери превышает возможные риски для ребенка.

Фертильность

В исследованиях плодовитости у крыс наблюдалось снижение появления беременности после введения азитромицина. Потенциальный риск для человека не известен.

Передозировка

Симптомы: тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея, абдоминальная боль, нарушение функции печени.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия (прием активированного угля), контроль жизненно важных функций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антациды: антациды замедляют абсорбцию азитромицина. Рекомендуется соблюдать интервал (не менее двух часов) между приемом лекарственного средства и антацида.

Цетиризин: одновременный прием азитромицина и цетиризина в дозе 20 мг в течение 5 дней здоровыми пациентами 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 пациентов, которые принимают макролидные антибиотики, при их одновременном приеме нужна осторожность. Многие макролиды повышают всасывание дигоксина в кишечнике, увеличивая тем самым его C_{\max} .

Зидовудин: однократные дозы 1000 мг и многократные дозы 1200 мг или 600 мг азитромицина имели незначительный эффект на фармакокинетику в плазме и выведение с мочой зидовудина или его глюкуронидных метаболитов. Однако прием азитромицина повышал концентрацию фосфорилированного зидовудина (клинически активного метаболита) в мононуклеарах в периферическом кровотоке. Клиническая значимость этих данных неясна, но может быть полезной для пациентов.

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 кумариновые антикоагулянты: азитромицин не изменял антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина, назначенной здоровым добровольцам. Но также известно о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и пероральных кумариновых антикоагулянтов. Хотя причинно-следственная связь не установлена, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при назначении азитромицина пациентам, получающим пероральные кумариновые антикоагулянты.

Циклоспорин: в исследовании, изучавшем фармакокинетические взаимодействия, здоровые добровольцы принимали азитромицин внутрь по 500 мг 1 раз в сутки, а после завершения курса (3 дня) азитромицина – разовую дозу циклоспорина из расчета 10 мг/кг перорально. Было отмечено, что максимальная концентрация и AUC_{0-5} циклоспорина значительно увеличилась. Поэтому комбинация азитромицина с циклоспорином должна применяться с осторожностью. Если комбинированное лечение считается оправданным, необходимо проводить тщательный мониторинг уровней циклоспорина в плазме крови и регулировать его дозу.

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 экспозиция и период полувыведения азитромицина не изменились при одновременном применении с флуконазолом. Тем не менее, было отмечено клинически незначимое 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 пациентов азитромицин не имел значительного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Мидазолам: у здоровых пациентов 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 основных метаболитов 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: не получено доказательств клинически значимого фармакокинетического взаимодействия при одновременном применении азитромицина и теофиллина у здоровых добровольцев.

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 пациентов, 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 с мочой как триметоприма, так и сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови были подобны таковым в других исследованиях.

Условия хранения и срок годности

Хранить при температуре не выше 25°C. Приготовленную суспензию хранить не более 5 дней. Перед употреблением взбалтывать.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 3 года от даты производства. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

По 24 г лекарственного средства во флаконе объемом 60 мл из полиэтилена высокой плотности, укупоренном навинчивающейся полипропиленовой крышечкой с вкладышем для индукционной запайки флакона и кольцом для контроля первого вскрытия.

1 флакон с градуированным шприцем для дозирования объемом 5 мл и ценой деления 0,1 мл, вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Информация о производителе

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>.

