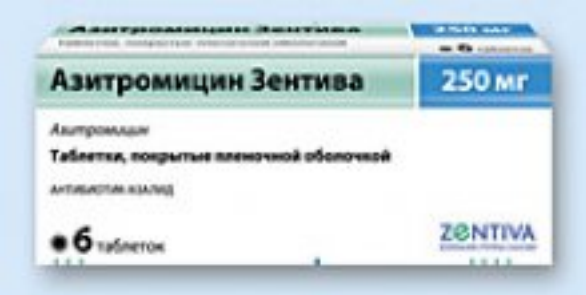
Азитромицин Зентива



Код АТХ:

- J01FA10

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Азитромицин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
азитромицина дигидрат	262.026 мг,
что соответствует содержанию азитромицина	250 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный - 42.5 мг, кроскармеллоза натрия - 9 мг, кальция гидрофосфат - 115.625 мг, магния стеарат - 6.375 мг, натрия лаурилсульфат - 1.5 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза 2910/5 - 7.3 мг, титана диоксид - 3.1 мг, макрогол 6000 - 700 мкг, тальк - 1.25 мг, эмульсия симетикона SE4 (вода - 67.4%, силоксаны и силиконы - 30%, целлюлоза метилированная - 2.5%, сорбиновая кислота - 0.1%) - 50 мкг, полисорбат 80 - 100 мкг.

3 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
3 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
6 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, продолговатые.

	1 таб.
азитромицина дигидрат	524.052 мг,
что соответствует содержанию азитромицина	500 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный - 85 мг, кроскармеллоза натрия - 18 мг, кальция гидрофосфат - 231.25 мг, магния стеарат - 12.75 мг, натрия лаурилсульфат - 3 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза 2910/5 - 14.6 мг, титана диоксид - 6.2 мг, макрогол 6000 - 1.4 мг, тальк - 2.5 мг, эмульсия симетикона SE4 (вода - 67.4%, силоксаны и силиконы - 30%, целлюлоза метилированная - 2.5%, сорбиновая кислота - 0.1%) - 100 мкг, полисорбат 80 - 200 мкг.

3 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов - азалидов. Обладает широким спектром противомикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S субъединицей рибосом, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции, подавляет синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробных, внутриклеточных и других микроорганизмов.

К азитромицину *чувствительны* грамположительные кокки: Streptococcus pneumoniae (пенициллин-чувствительные штаммы), Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные штаммы); аэробные грамотрицательные бактерии: Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Neisseria gonorrhoeae; некоторые анаэробные микроорганизмы: Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Prevotella spp., Porphyriomonas spp.; а также Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Borrelia burgdorferi.

Микроорганизмы с *приобретенной резистентностью* к азитромицину: аэробные грамположительные микроорганизмы -Streptococcus pneumoniae (пенициллин-резистентные штаммы и штаммы со средней чувствительностью к пенициллину).

Микроорганизмы с *природной резистентностью:* аэробные грамположительные микроорганизмы - Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis (метициллин-резистентные штаммы), анаэробные микроорганизмы - Bacteroides fragilis.

Описаны случаи *перекрестной резистентности* между Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes (бета-гемолитический стрептококк группы А), Enterococcus faecalis и Staphylococcus aureus (метициллин-резистентные штаммы) к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

Азитромицин не применялся для лечения инфекционных заболеваний, вызванных Salmonella typhi (МИК < 16 мг/л) и Shigella spp.

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину (Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) мг/л).

Микроорганизмы	**МИК, мг/л**	
	Чувствительные	**Устойчивые**
Staphylococcus spp.	≤ 1	> 2
Streptococcus spp. (группы A, B, C, G)	≤ 0.25	> 0.5
Streptococcus pneumoniae	≤ 0.25	> 0.5
Haemophilus influenzae	≤ 0.12	> 4
Moraxella catarrhalis	≤ 0.25	> 0.5
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0.25	> 0.5

Минимальные подавляющие концентрации (МПК) азитромицина.

$МПК_{90}$ (мкг/мл)	**Микроорганизмы**
$МПК_{90}$≤0.01 мкг/мл	Haemophilus ducreyi, Mycoplasma pneumoniae
$МПК_{90}$ 0.01-0.1 мкг/мл	Actinomyces spp., Bordetella pertussis, Borrelia burgdorferi, Gardnerella vaginalis, Mobiluncus spp., Moraxella catarrhalis, Propionibacterium acnes
$МПК_{90}$ 0.01-2 мкг/мл	Bacteriodes bivius, Bordetella parapertussis, Brucella melitensis, Campylobacter jejuni, Clostridium perfringens, Fusobacterium necrophorum, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Listeria monocytogenes, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella haemolytica, Pasteurella multocida, Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Plesiomonas shigelloides, Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Streptococcus группы C, F, G, Ureaplasma urealyticum, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus
$МПК_{90}$ 2-8 мкг/мл	Acinetobacter calcoaceticus, Aeromonas hydrophylia,

	Bacteroides fragilis, Bacteroides oralis, Clostridium difficile, Escherichia coli, Eubacterium lentum, Fusobacterium nucleatum, Salmonella enteritidis, Salmonella typhi, Shigella sonnei, Yersinia enterocolitica
$МПК_{90}$ >10 мкг/мл	Citrobacter spp., Corynebacterium spp., Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Eubacterium limosum, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Mycoplasma hominis, Proteus spp., Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь азитромицин хорошо всасывается из ЖКТ, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью.

После однократного приема внутрь 500 мг азитромицина C_{max} в плазме крови достигается через 2-3 ч и составляет 0.4 мг/л. Биодоступность составляет 37%.

Распределение

Азитромицин быстро распределяется в организме. Хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта (в частности, в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10-50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный $T_{1/2}$ обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а также его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким pH, окружающей лизосомы. Это, в свою очередь, определяет большой кажущийся V_d (31.1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах особенно важна для эрадикации внутриклеточных возбудителей. Доказано, что фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза.

Концентрация азитромицина в очагах инфекции достоверно выше, чем в здоровых тканях (в среднем на 24-34%). Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, азитромицин не оказывает существенного влияния на их функцию.

Связывание с белками плазмы - 7-50% (обратно пропорционально концентрации в крови).

В печени деметилируется, образующиеся метаболиты не активны.

Выведение

У азитромицина длительный $T_{1/2}$ - 35-50 ч. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после приема последней дозы, что позволило разработать короткие (3-дневные и 5-дневные) курсы лечения. Азитромицин выводится в основном в неизмененном виде: 50% - через кишечник, 6% - почками.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

— инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (ангина, синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит);

— инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмонии, в т.ч. вызванные атипичными возбудителями);

— инфекции кожи и мягких тканей (угри обыкновенные средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);

— неосложненные инфекции мочеполовых путей, вызванные Chlamydia trachomatis (уретрит и/или цервицит);

— начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (erythema migrans).

Относится к болезням:

- Ангина
- Бронхит
- Дерматит
- Импетиго
- Инфекции

- Отит
- Пневмония
- Рожа
- Синусит
- Тонзиллит
- Угри
- Уретрит
- Фарингит
- Цервицит
- Эритема

Противопоказания:

— нарушение функции печени тяжелой степени;

— нарушение функции почек тяжелой степени (КК < 40 мл/мин);

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст до 12 лет при массе тела менее 45 кг;

— одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином;

— повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам, или кетолидам, или другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при миастении; нарушениях функции печени легкой и средней степени тяжести; нарушениях функции почек легкой и средней степени тяжести (КК > 40 мл/мин); при аритмиях, наличии проаритмогенных факторов у пациентов с удлиненным интервалом QT (врожденным и приобретенным) или факторами риска удлинения интервала QT (получающие терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии или тяжелой сердечной недостаточности); при одновременном применении антипсихотических препаратов (пимозид), антидепрессантов (циталопрам), фторхинолонов (моксифлоксацин, левофлоксацин), циклоспорина, терфенадина, варфарина, дигоксина; а также пожилым пациентам.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь 1 раз/сут за 1 ч до или через 2 ч после еды, не разжевывая.

Взрослым и детям старше 12 лет и с массой тела более 45 кг

При *инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей, ЛОР-органов, при инфекциях кожи и мягких тканей (за исключением хронической мигрирующей эритемы)* - 500 мг/сут за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза - 1.5 г).

При *угрях обыкновенных средней степени тяжести* - по 500 мг 1 раз/сут в течение 3 дней, затем по 500 мг 1 раз в неделю в течение 9 недель; курсовая доза - 6 г. Первую еженедельную таблетку следует принять через 7 дней после приема первой
ежедневной таблетки (8-й день от начала лечения), последующие 8 еженедельных таблеток - с интервалом в 7 дней.

При *острых инфекциях мочеполовых органов (неосложненный уретрит или цервицит)* - 1 г (2 таб. по 500 мг) однократно.

При *болезни Лайма (боррелиоз) для лечения I стадии (erythema migrans)* - 1 г в 1-й день и со 2-го по 5-й день - по 500 мг ежедневно (курсовая доза - 3 г).

Для лечения **пациентов пожилого возраста старше 65 лет** используются те же дозы, что и для взрослых. Принимая во внимание, что среди пожилых пациентов могут быть люди с наличием аритмогенных факторов, необходимо обращать особое внимание на возможность развития у них сердечной аритмии и желудочковой тахикардии типа "пируэт".

При **нарушении функции почек (КК более 40 мл/мин)** коррекции дозы не требуется.

При **умеренном нарушении функции печени** коррекция дозы не требуется.

Побочное действие:

Частота нежелательных реакций представлена по системам органов и в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA): очень частые (> 10%), частые (> 1% и < 10 %), нечастые (> 0.1% и < 1%), редкие (> 0.01% и <0.1%), очень редкие (< 0.01%), частота неизвестна (определить

частоту встречаемости по имеющимся данным не представляется возможным).

Со стороны системы кроветворения: частые - эозинофилия, лимфоцитопения; нечастые - лейкопения, нейтропения; редкие тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: частые - головная боль, головокружение, парестезия, нарушение вкусовых ощущений; нечастые - гипестезия, сонливость, бессонница; очень редкие - беспокойство, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния (или аносмия), извращение обоняния, потеря вкусовых ощущений, миастения.

Со стороны психики: нечастые - повышенная возбудимость, бессонница; редкие - ажитация; частота неизвестна - агрессивность, тревожность, бред, галлюцинации.

Со стороны органа зрения: частые - нарушение четкости зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: частые - обратимое нарушение слуха вплоть до глухоты (при длительном приеме высоких доз); нечастые - шум в ушах; редкие - вертиго.

Со стороны сердца: нечастые - ощущение сердцебиения; очень редкие - удлинение интервала QT, аритмия типа "пируэт", желудочковая тахикардия.

Со стороны сосудов: нечастые - "приливы" крови к лицу; частота неизвестна - снижение АД.

Со стороны ЖКТ: очень частые - тошнота, метеоризм, диарея; частые - боль в животе, рвота, диспепсия; нечастые - запор, гастрит, дисфагия, вздутие живота, сухость слизистой оболочки полости рта, отрыжка, язвы слизистой оболочки полости рта, повышение секреции слюнных желез; очень редкие - изменение цвета языка.

Со стороны эндокринной системы: очень редкие - панкреатит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечастые - повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови, дизурия, боль в области почек; очень редкие - интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечастые - метроррагия, нарушение функции яичек.

Со стороны иммунной системы: нечастые - реакции гиперчувствительности, ангионевротический отек; частота неизвестна - анафилактическая реакция.

Со стороны кожи и подкожных тканей: частые - кожный зуд, кожная сыпь; нечастые - реакция фотосенсибилизации, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, сухость кожи, потливость; очень редкие - многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны обмена веществ и питания: частые - анорексия, изменение концентрации калия.

Инфекционные заболевания: нечастые - кандидоз, в т.ч. слизистой оболочки полости рта и гениталий, вагинальные инфекции, пневмония, грибковые инфекции, бактериальные инфекции, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит; частота неизвестна - псевдомембранозный колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечастые - гепатит; редкие - нарушение функции печени; очень редкие - холестатическая желтуха, печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом, в основном на фоне тяжелого нарушения функции печени); некроз печени, фульминантный гепатит.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечастые - остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; частота неизвестна - артралгия.

Со стороны дыхательной системы: нечастые - носовое кровотечение, одышка.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: частые - слабость; нечастые - боль в груди, периферические отеки, астения, недомогание, отек лица, лихорадка.

Со стороны лабораторных показателей: частые - повышение количества базофилов, моноцитов, нейтрофилов, снижение или повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови; нечастые - повышение активности печеночных трансаминаз, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение активности ЩФ, повышение содержания хлора в плазме крови, повышение концентрации глюкозы в плазме крови, увеличение количества тромбоцитов, повышение гематокрита, изменение содержания натрия в плазме крови.

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.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата при беременности возможно в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации следует приостановить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Антациды (алюминий- и магнийсодержащие) замедляют и снижают абсорбцию азитромицина (для пероральных форм), поэтому интервал между их приемом должен составлять 1 ч до или 2 ч после приема пищи и указанных лекарственных средств.

При совместном применении азитромицин не влияет на концентрацию аторвастатина в плазме крови, однако существует риск развития рабдомиолиза.

При совместном применении варфарина и азитромицина (в обычных дозах) изменения протромбинового времени не выявлено, однако, учитывая, что при взаимодействии макролидов и варфарина возможно усиление антикоагулянтного действия, пациентам необходимо проводить тщательный контроль протромбинового времени.

При совместном приеме дигоксина и азитромицина необходимо контролировать концентрацию дигоксина в крови, т.к. многие макролиды повышают всасывание дигоксина в кишечнике, тем самым, увеличивая его концентрацию в плазме крови.

При условии совместного применения с циметидином за 2 ч до приема азитромицина, влияние на фармакокинетику азитромицина отсутствует.

При совместном применении азитромицина с рифабутином необходимо учитывать опасность развития нейтропении.

Нет данных о влиянии азитромицина на концентрацию в крови триазолама, мидазолама, циметидина, эфавиренза, флуконазола, индинавира, триметоприма/сульфаметоксазола при их совместном применении, однако не следует исключать возможности такого взаимодействия, т.к. известно взаимодействие макролидов с вышеперечисленными препаратами.

При совместном применении азитромицина с эрготамином или дигидроэрготамином возможно усиление их токсического действия (вазоспазм, дизестезия). 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 данные комбинации противопоказаны.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении терфенадина и азитромицина, поскольку было установлено, что одновременный прием терфенадина и различных видов антибиотиков вызывает аритмию и удлинение интервала QT. Исходя из этого, нельзя исключить вышеуказанных осложнений при совместном применении терфенадина и азитромицина.

При необходимости одновременного применения с циклоспорином рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в плазме крови. Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг 3 раза/сут) вызывает повышение равновесной концентрации азитромицина в плазме крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось и коррекции дозы азитромицина при его одновременном применении с нелфинавиром не требуется.

При одновременном применении с зидовудином азитромицин не влияет на фармакокинетические параметры зидовудина в плазме крови или на выведение почками его и его метаболита глюкуронида, но в то же время увеличивается концентрация активного метаболита - фосфорилированного зидовудина - в моноядерных клетках периферических сосудов. Клиническое
значение данного факта неясно.

Азитромицин слабо взаимодействует с изоферментами системы цитохрома P450. Не выявлено, что азитромицин участвует в фармакокинетических взаимодействиях аналогичных эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является индуктором и ингибитором изоферментов системы цитохрома P450.

При совместном применении азитромицин не влияет на концентрацию в плазме крови лекарственных средств: карбамазепина, циметидина, диданозина, эфавиренза, флуконазола, индинавира, мидазолама, теофиллина, триазолама, цетиризина, триметоприма/сульфаметоксазола, силденафила, рифабутина и метилпреднизолона.

Особые указания и меры предосторожности:

В случае пропуска очередного приема препарата Азитромицин Зентива пропущенную дозу следует принять как

можно скорее, а последующие - с интервалом 24 ч.

Препарат Азитромицин Зентива следует применять по крайней мере, за 1 ч до и через 2 ч после приема антацидных препаратов.

После отмены лечения реакции повышенной чувствительности у некоторых пациентов могут сохраняться, что требует специфической терапии под наблюдением врача.

Препарат Азитромицин Зентива следует применять с осторожностью у пациентов с легкой и средней степенью нарушений функции печени 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, прием препарата следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При легких и средней степени нарушениях функции почек (КК >40 мл/мин) терапию препаратом Азитромицин Зентива следует проводить с осторожностью, под контролем состояния функции почек. При терминальной стадии почечной недостаточности (КК<10 мл/мин) отмечается увеличение концентрации азитромицина в плазме крови на 33%.

Азитромицин не является препаратом выбора для профилактики фарингита/тонзиллита, вызванного Streptococcus pyogenes, и профилактики острой ревматической лихорадки.

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии препаратом Азитромицин Зентива следует регулярно обследовать пациентов на наличие резистентных микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в т.ч. грибковых.

Препарат Азитромицин Зентива не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, т.к. фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий и удобный режим дозирования.

При длительном приеме препарата Азитромицин Зентива возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного Clostridium difficile, как в виде легкой диареи, так и в виде тяжелого колита. При развитии диареи на фоне приема азитромицина, а также через 2 месяца после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит.

Синдром замедленной реполяризации желудочков (синдром удлинения интервала QT) повышает риск развития аритмий (в т.ч. аритмии типа "пируэт") на фоне приема макролидов. Осторожность при применении азитромицина следует соблюдать у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности.

Применение макролидов может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

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

При нарушениях функции почек

Препарат противопоказан при нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при нарушениях функции печени.

Применение в детском возрасте

Применяется у детей старше 12 лет и с массой тела более 45 кг.

Условия хранения:

Не требует специальных условий хранения.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Azitromicin_Zentiva