Зетамакс Ретард



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Порошок для приготовления суспензии с замедленным высвобождением для приема внутрь белого или почти белого цвета, неоднородный, в т.ч. микросферы.

	1 фл.
азитромицин (в форме дигидрата)	2 г

Вспомогательные вещества: глицерила трибегенат, полоксамер 407.

Наполнители: сахароза, натрия фосфат безводный, магния гидроксид, гипролоза, камедь ксантановая, кремния диоксид коллоидный, титана диоксид, ароматизатор вишневый, ароматизатор банановый.

Флаконы пластиковые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антибиотик, первый представитель подкласса макролидных антибиотиков, известных как азалиды. Азитромицин связывается с 50S субъединицей рибосом чувствительных микроорганизмов и нарушает синтез белков, не влияя при этом на синтез нуклеиновых кислот. Азитромицин накапливается в фибробластах, эпителиальных клетках, макрофагах и циркулирующих нейтрофилах и моноцитах. После 1-часовой инкубации соотношение внутри- и внеклеточных концентраций in vitro превышало 30. Результаты исследований in vivo свидетельствуют о том, что накопление препарата в макрофагах и циркулирующих лейкоцитах может способствовать распределению антибиотика в воспаленные ткани.

Азитромицин проявлял активность в отношении большинства штаммов перечисленных ниже микроорганизмов как in vitro, так и при клинических инфекциях. Активен в отношении *аэробных и факультативных грамположительных микроорганизмов* Streptococcus pneumoniae (грамположительные микроорганизмы, резистентные к эритромицину и пенициллину, могут проявлять перекрестную резистентность к азитромицину); аэробных и факультативных грамотрицательных микроорганизмов Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis; *других микроорганизмов* Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae. Продуцирование микроорганизмом β-лактамаз не влияет на активность азитромицина.

В опытах in vitro по крайней мере у 90% штаммов следующих микроорганизмов отмечали МПК, указывающие на чувствительность к азитромицину. Однако безопасность и эффективность азитромицина в лечении инфекций, вызванных этими микроорганизмами, в адекватных контролируемых исследованиях не установлены. К ним относятся *аэробные и факультативные грамположительные микроорганизмы* Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococci (группы C, F, G), Streptococcus viridans; *аэробные и факультативные грамотрицательные микроорганизмы* Bordetella pertussis, Legionella pneumophila; *анаэробные микроорганизмы* Peptostreptococcus spp., Prevotella bivia; *другие микроорганизмы* Ureaplasma urealyticum.

Фармакокинетика

Зетамакс ретард представляет собой особую лекарственную форму, содержащую микросферы, обеспечивающие замедленное высвобождение действующего вещества. У здоровых добровольцев C_{max} азитромицина в сыворотке и AUC_{0-24} после однократного приема препарата Зетамакс ретард внутрь в дозе 2.0 г были выше, чем при применении азитромицина в таблетках в суммарной дозе 1.5 г в течение 3 дней (500 мг/сут) или 5 дней (500 мг в первый день, а затем по 250 мг/сут). Учитывая разницу в фармакокинетике, препарат Зетамакс ретард не является взаимозаменяемым с азитромицином в форме таблеток (3- и 5-дневные схемы).

Таблица 1. Средние фармакокинетические параметры азитромицина в первый день после однократного приема препарата Зетамакс ретард в дозе 2.0 г и после применения азитромицина в таблетках в суммарной дозе 1.5 г в течение 3 дней (500 мг/сут) или 5 дней (500 мг в первый день, а затем по 250 мг/сут) у здоровых взрослых добровольцев.

Фармакокинетические параметры	**Азитромицин**		
	Зетамакс ретард (n=41)[1]	**3 дня (n=12)[2]**	**5 дней (n=12)[2]**
C_{max} (мкг/мл)	0.821 (0.281)	0.441 (0.223)	0.434 (0.202)
T_{max} (ч)[3]	5.0 (2.0-8.0)	2.5 (1.0-4.0)	2.5 (1.0-6.0)
AUC_{0-24} (мкг·ч/мл)	8.62 (2.34)	2.58 (0.84)	2.60 (0.71)
AUC_{0-8} (мкг·ч/мл)[4]	20.0 (6.66)	17.4 (6.2)	14.9 (3.1)
$T_{1/2}$ (ч)	58.8 (6.91)	71.8 (14.7)	68.9 (13.8)

*Фармакокинетические параметры препарата Зетамакс ретард и азитромицина в форме таблеток (в течение 3 и 5 дней) были получены в разных исследованиях

[1] - n=21 для AUC_{0-8} и $T_{1/2}$

[2] - $C_{max,}$ T_{max} и AUC_{0-24} - только в первый день

[3] - среднее значение (диапазон)

[4] - Общая AUC для однократного приема, приема в течение 3 и 5 дней.

SD - стандартное отклонение.

Всасывание

В перекрестном исследовании 16 здоровых взрослых добровольцев получали однократно 2.0 г препарата Зетамаксретард (порошок для приготовления суспензии с замедленным высвобождением для приема внутрь) и азитромицин в виде порошка для приготовления пероральной суспензии (ПОС) (2 пакетика по 1.0 г).Средние C_{max} и AUC_{0-t} азитромицина при приеме препарата Зетамакс ретард были соответственно на 57% и 17% ниже, чем при приеме азитромицина ПОС. Биодоступность препарата Зетамакс ретард по отношению к ПОС составляла 83%. После приема препарата Зетамакс ретард C_{max} азитромицина достигались в среднем на 2.5 ч позже, чем после приема азитромицина ПОС. Таким образом, дозы препарата Зетамакс ретард и азитромицина ПОС, составляющие 2.0 г однократно, не являются биоэквивалентными и взаимозаменяемыми.

При приеме препарата Зетамакс ретард в дозе 2.0 г после жирной пищи (150 ккал белков, 250 ккал углеводов и 500-600 ккал жиров) у 15 здоровых добровольцев средняя C_{max} азитромицина увеличилась на 115%, а средняя AUC_{0-4} – на 23% по сравнению с таковыми натощак. При применении препарата Зетамакс ретард в дозе 2.0 г после стандартной пищи (56 ккал белков, 316 ккал углеводов и 207 ккал жиров) у 88 взрослых средняя C_{max} азитромицина увеличивалась на 119%, а средняя $AUC_{0-72\ ч}$ – на 12% по сравнению с таковыми при приеме натощак.

В перекрестном исследовании 39 здоровых взрослых добровольцев принимали только Зетамакс ретард в дозе 2.0 г и Зетамакс ретард в сочетании с 20 мл антацида, содержавшего гидроксиды алюминия и магния в стандартных дозах. Применение антацида не влияло на скорость и степень всасывания азитромицина.

Распределение

Степень связывания азитромицина с белками сыворотки зависит от концентрации и снижается с 51% при концентрации 0.02 мкг/мл до 7% при 2.0 мкг/мл. После приема внутрь азитромицин широко распределяется в ткани, при этом V_d в равновесном состоянии составляет 31.1 л/кг.

Концентрации азитромицина в тканях превышали таковые в плазме и сыворотке. Активное распределение препарата в ткани может иметь значение для его клинической эффективности. Противомикробная активность азитромицина зависит от pH и уменьшается при его снижении. Поэтому высокие тканевые концентрации могут количественно не коррелировать с клинической эффективностью. Концентрации азитромицина в отдельных тканях (жидкостях) и их соотношение с концентрациями в плазме/сыворотке приведены в табл. 2.

Таблица 2. Концентрации азитромицина после приема 500 мг у взрослых*

Время после приема (ч)	Концентрация в тканях или жидкостях (мкг/г или г/мл)	Соответствующие концентрации в плазме или в сыворотке (мкг/мл)	Соотношение ткань/плазма (сыворотка)
Кожа			
72-96	0.4	0.012	35
Легкие[1]			
72-96	4.0	0.012	>100
Мокрота[2]			
2-4	1.0	0.64	2
10-12	2.9	0.1	30
Миндалины[3]			
9-18	4.5	0.03	>100
180	0.9	0.006	>100
Шейка матки[4]			
19	2.8	0.04	70

* Концентрации азитромицина в тканях определяли после приема капсул по 250 мг.

[1] - забор образца через 2-4 ч после приема первой дозы.

[2] - забор образца через 10-12 ч после приема первой дозы

[3] - режим дозирования - две дозы по 250 мг с интервалом в 12 ч.

[4] - забор образца через 19 ч после однократного приема 500 мг.

Активное распределение в ткани было подтверждено при изучении дополнительных тканей и жидкостей, таких как кости, эякулят, предстательная железа, яичники, матка, придатки, желудок, печень и желчный пузырь. Однако клиническое значение концентрации препарата в этих тканях не установлено, т.к. эффективность азитромицина при лечении инфекций этой локализации в адекватных контролируемых исследованиях не изучалась.

После 5-дневного курса применения азитромицина в таблетках (500 мг в первый день и по 250 мг/сут в течение оставшихся 4 дней) концентрации препарата в цереброспинальной жидкости при отсутствии воспаления менингеальных оболочек были очень низкими (менее 0.01 мкг/мл).

Метаболизм

Метаболизм азитромицина в исследованиях *in vitro* и *in vivo* не изучался.

Выведение

Концентрации азитромицина в сыворотке после однократного приема препарата Зетамакс ретард в дозе 2.0 г снижаются в несколько фаз с $T_{1/2}$ 59 ч. Длительный $T_{1/2}$ считают следствием большого V_d. Азитромицин выводится в основном в неизмененном виде с желчью. После недельного курса терапии в неизмененном виде с мочой выводится примерно 6% принятой дозы.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика азитромицина изучалась у 42 взрослых (21-85 лет) с нарушением функции почек различной степени выраженности. После однократного приема внутрь 1.0 г азитромицина (4 капсулы по 250 мг) у больных со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 10-80 мл/мин средние C_{max} и AUC_{0-120} были соответственно на 5.1 и 4.2% выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек (СКФ>80 мл/мин). У пациентов с терминальной почечной недостаточностью (СКФ<10 мл/мин) C_{max} и AUC_{0-120} были на 61% и 35% соответственно выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек (СКФ>80 мл/мин). На основании данных по изучению фармакокинетики азитромицина у больных с почечной недостаточностью, коррекции дозы препарата Зетамакс ретард у больных с СКФ>10 мл/мин не требуется.

Фармакокинетические параметры азитромицина у пациентов с нарушением функции печени не изучались.

Влияние пола на фармакокинетику препарата Зетамакс ретард не изучалось. Однако в предыдущих исследованиях значимой разницы фармакокинетики азитромицина у мужчин и женщин не выявлено. В связи с этим коррекции дозы азитромицина для пациентов разного пола не рекомендуется.

Фармакокинетика препарата Зетамакс ретард у пожилых людей не изучалась.

Препарат Зетамакс ретард не зарегистрирован для применения в педиатрии.

Показания к применению:

Лечение от легких до средней степени тяжести инфекций определенной локализации, вызванных чувствительными штаммами перечисленных микроорганизмов:

— острый бактериальный синусит, вызванный Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis или Streptococcus pneumoniae;

— внебольничная пневмония, вызванная Chlamydophila pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae или Streptococcus pneumoniae (при возможности пероральной терапии).

Относится к болезням:

- Инфекции
- Пневмония
- Синусит

Противопоказания:

— тяжелая печеночная недостаточность;

— повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину и любым макролидным или кетолидным антибиотикам.

Эффективность и безопасность применения препарата Зетамакс ретард у детей в возрасте 12 лет и младше не изучалась.

С *осторожностью* назначают препарат при нарушениях функции печени (т.к. азитромицин выводится преимущественно печенью), при терминальной почечной недостаточности (СКФ ниже 10 мл/мин), т.к. опыт применения препарата у таких пациентов ограничен, при аритмиях (возможно развитие желудочковых аритмий и удлинение интервала QT).

Способ применения и дозы:

Полный курс антибактериальной терапии препаратом Зетамакс ретард предполагает его однократный прием внутрь в дозе 2 г.

Содержимое флакона растворяют в 60 мл воды. Перед употреблением хорошо взбалтывают и принимают однократно внутрь. Препарат следует принимать натощак по крайней мере за 1 ч до или через 2 ч после еды.

Побочное действие:

При приеме препарата Зетамакс ретард однократно в дозе 2.0 г наиболее часто наблюдаются легкие или умеренно выраженные нежелательные реакции со стороны ЖКТ: диарея/неустойчивый стул (11.6%), тошнота (3.9%), боль в животе (2.7%), головная боль (1.3%) и рвота (1.1%). Частота желудочно-кишечных нарушений, связанных с применением препарата Зетамакс ретард и препаратов сравнения составляла 17.2% и 9.7% соответственно. Частота остальных связанных с терапией нежелательных реакций у пациентов, получавших Зетамакс ретард, не превышала 1%.

Нежелательные явления, встречавшиеся с частотой менее 1% у пациентов, принимавших Зетамакс ретард, перечислены ниже.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, боль в груди, аритмии* (в т.ч. желудочковая тахикардия и артериальная гипотензия), редко - удлинение интервала QT* и экстрасистолия типа "пируэт").

Со стороны пищеварительной системы: запор, диспепсия, метеоризм, гастрит, кандидоз полости рта, неустойчивый стул, анорексия*, рвота*/диарея*, в редких случаях приводившие к дегидратации, псевдомембранозный колит*, панкреатит*, редкие случаи изменения цвета языка*.

Со стороны мочеполовой системы: вагинит, интерстициальный нефрит*, острая почечная недостаточность*, кандидоз*.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головокружение, судороги*, головная боль*, сонливость*, гиперактивность*, нервозность*, ажитация* и обмороки*, агрессивные реакции* и тревога*.

Со стороны органов чувств: извращение вкуса, нарушения слуха* (в т.ч. снижение слуха, глухота и/или шум в ушах).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нарушения функции печени* (включая гепатит и холестатическую желтуху), редкие случаи некроза печени* и печеночной недостаточности*, которые иногда приводили к летальному исходу.

Аллергические реакции: сыпь, зуд, крапивница, артралгии*, отеки*, ангионевротический отек*, реакции фоточувствительности*; редко - серьезные кожные реакции* (включая многоформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), анафилаксия* (в редких случаях с летальным исходом).

Со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения*, легкая нейтропения*.

Общие реакции: астения, парестезии*, утомляемость*, недомогание*.

Со стороны лабораторных показателей: в клинических исследованиях препарата Зетамакс ретард были зарегистрированы следующие клинически значимые отклонения лабораторных показателей (независимо от связи с лечением) при их нормальных исходных значениях: частота ≥1% - снижение числа лимфоцитов и повышение числа эозинофилов; снижение уровня бикарбонатов; частота <1% - лейкопения, нейтропения, повышение уровня билирубина, АСТ, АЛТ, остаточного азота мочевины, креатинина, изменения уровня калия. В тех случаях, когда были известны результаты наблюдения, лабораторные отклонения были обратимыми.

* нежелательные явления, зарегистрированные в клинической практике, связь которых с азитромицином не установлена.

Передозировка:

При передозировке можно ожидать развития вышеперечисленных побочных явлений в более выраженной форме.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных контролируемых исследований применения препарата при беременности не проводилось, поэтому азитромицин можно применять при беременности только в случае явной необходимости.

Сведений о выделении азитромицина с грудным молоком нет. Многие лекарственные средства выделяются с грудным молоком, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении азитромицина женщинам, кормящим грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

В фармакокинетических исследованиях изучали взаимодействие азитромицина в форме капсул и таблеток (в дозах от 500 до 1200 мг) с препаратами, которые могли бы применяться одновременно с ним. Эффекты азитромицина на фармакокинетику других препаратов приведены в табл. 1, а эффекты других препаратов на фармакокинетику азитромицина – в табл. 2.

Применение азитромицина в капсулах и таблетках в терапевтических дозах оказывало незначительное влияние на фармакокинетику препаратов, перечисленных в табл. 3. Хотя взаимодействие препарата Зетамакс ретард с другими препаратами не изучалось, можно предположить отсутствие потенциального взаимодействия, т.к. значения общей AUC азитромицина при применении препарата Зетамакс ретард и других форм азитромицина сопоставимы. В связи с этим коррекция доз препаратов, перечисленных в табл. 1, при их одновременном применении с препаратом Зетамакс ретард не рекомендуется.

Эфавиренз и флуконазол оказывали небольшое влияние на фармакокинетику азитромицина, применяемого в форме таблеток. Нелфинавир вызывал значительное увеличение C_{max} и AUC азитромицина. Подобные результаты можно ожидать и при применении препарата Зетамакс ретард. Хотя коррекция доз препарата Зетамакс ретард при его одновременном применении с препаратами, перечисленными в табл. 2, не рекомендуется, тем не менее, при сочетании с нелфинавиром целесообразно тщательно контролировать известные побочные эффекты азитромицина, такие как повышение активности печеночных ферментов и нарушение слуха.

Азитромицин не оказывал влияния на изменение протромбинового времени при однократном приеме варфарина. Тем не менее, при одновременном применении азитромицина с варфарином целесообразно тщательно контролировать протромбиновое время. Одновременное применение макролидов и варфарина в клинической практике сопровождалось усилением антикоагулянтного эффекта.

В фармакокинетических исследованиях установлено, что в терапевтических дозах азитромицин оказывает слабое влияние на фармакокинетику аторвастатина, карбамазепина, цетиризина, диданозина, эфавиренза, флуконазола, индинавира, мидазолама, рифабутина, силденафила, теофиллина (в/в и внутрь), триазолама, триметоприма/сульфаметоксазола и зидовудина. Одновременное применение эфавиренза или флуконазола оказывало небольшое влияние на фармакокинетику азитромицина. Коррекции доз указанных препаратов при их одновременном применении с азитромицином не требуется.

Таблица 1. Фармакокинетические параметры лекарственных средств, применяемых одновременно с азитромицином.

Дозы	**Доза азитромицина***	**Соотношение (с/без азитромицина) фармакокинетических параметров ЛС, применяемых одновременно (90% ДИ); отсутствие эффекта =1.00**	
		Средняя C_{max}	**Средняя AUC**
Аторвастатин (n=12)			
10 мг/сут 8 дней	500 мг/сут внутрь на 6-8-й день	0.83 (0.63-1.08)	1.01 (0.81-1.25)
Карбамазепин (n=7)			
200 мг/сут 2 дня, затем 200 мг 2 раза/сут 18 дней	500 мг/сут внутрь на 16-18-й день	0.97 (0.88-1.06)	0.96 (0.88-1.06)
Цетиризин (n=14)			
20 мг/сут 11 дней	500 мг внутрь на 7-й день, а затем по 250 мг/сут (дни 8-11)	1.03 (0.93-1.14)	1.02 (0.92-1.13)
Диданозин (n=6)			
200 мг внутрь 2 раза/сут 21 день	1200 мг/сут внутрь на 8-21-й день	1.44 (0.85-2.43)	1.14 (0.83-1.57)
Эфавиренз (n=14)			
400 мг/сут 7 дней	600 мг внутрь на 7-й день	1.04[1]	0.95[1]
Флуконазол (n=18)			
200 мг внутрь однократно	1200 мг внутрь однократно	1.04 (0.98-1.11)	1.01 (0.97-1.05)
Индинавир (n=18)			
800 мг 3 раза/сут 5 дней	1200 мг внутрь на 5-й день	0.96 (0.86-1.08)	0.90 (0.81-1.00)
Мидазолам (n=12)			
15 мг внутрь на 3-й день	500 мг/сут внутрь 3 дня	1.27 (0.89-1.81)	1.26 (1.01-1.56)
Нелфинавир (n=14)			
750 мг 3 раза/сут 11 дней	1200 мг внутрь на 9-й день	0.90 (0.81-1.01)	0.85 (0.78-0.93)
Рифабутин (n=6)			
300 мг/сут 10 дней	500 мг внутрь в первый день, затем по 250 мг (дни 2-10)	-[2]	Нет данных
Силденафил (n=12)			
100 мг на 1 и 4-й день	500 мг/сут 3 дня	1.16 (0.86-1.57)	0.92 (0.75-1.12)
Теофиллин (n=10)			
4 мг/кг в/в дни 1, 11, 25	500 мг внутрь на 7-й день, затем 250 мг/сут (дни 8-11)	1.19 (1.02-1.40)	1.02 (0.86-1.22)
Теофиллин (n=8)			
300 мг внутрь 2 раза/сут 15 дней	500 мг внутрь на 6-й день, а затем по 250 мг/сут (дни 7-10)	1.09 (0.92-1.29)	1.08 (0.89-1.31)
Триазолам (n=12)			
0.125 мг на 2-й день	500 мг внутрь в первый день, а затем по 250 мг/сут на 2-й день	1.06[1]	1.02[1]
Триметоприм/сульфаметоксазол (n=12)			
160 мг/800 мг внутрь 7 дней	1200 мг внутрь на 7-й день	0.85 (0.75-0.97)/0.90 (0.78-1.03)	0.87 (0.80-0.95)/0.96 (0.88-1.03)
Зидовудин (n=5)			
500 мг внутрь 21 день	600 мг внутрь 14 дней	1.12 (0.42-3.02)	0.94 (0.52-1.70)
Зидовудин (n=4)			
500 мг внутрь 21 день	1200 мг/сут внутрь 14 дней	1.31 (0.43-3.97)	1.30 (0.69-2.43)

* капсулы и таблетки азитромицина, если не указано иное

[1] 90% доверительный интервал не указан

[2] средние концентрации рифабутина через 12 ч после приема последней дозы рифабутина составили 60 нг/мл при одновременном применении с азитромицином и 71 нг/мл при одновременном применении с плацебо.

Таблица 2. Фармакокинетические параметры азитромицина при одновременном применении с другими

лекарственными средствами.

Дозы	Доза азитромицина *	Соотношение (с/без одновременно применяемого ЛС) фармакокинетических параметров азитромицина, (90% ДИ); отсутствие эффекта =1.00	
		Средняя Cmax	Средняя AUC
Эфавиренз (n=14)			
400 мг/сут 7 дней	600 мг внутрь на 7-й день	1.22 (1.04-1.42)	0.92[1]
Флуконазол (n=18)			
200 мг однократно внутрь	1200 мг однократно внутрь	0.82 (0.66-1.02)	1.07 (0.94-1.22)
Нелфинавир (n=14)			
750 мг 3 раза/сут 11 дней	1200 мг внутрь на 9-й день	2.36 (1.77-3.15)	2.12 (1.8-2.50)
Рифабутин (n=6)			
300 мг/сут 10 дней	500 мг внутрь в первый день, затем 250 мг/сут (дни 2-10)	-[2]	Нет данных
Алюминия и магния гидроксид (n=39)			
20 мл однократно в обычных дозах	Зетамакс 2 г однократно	0.99 (0.93-1.06)	0.99 (0.92-1.08)

* капсулы и таблетки азитромицина, если не указано иное

[1] 90% доверительный интервал не указан

[2] средние концентрации азитромицина через 1 день после приема последней дозы составили 53 нг/мл при одновременном применении с рифабутином в дозе 300 мг/сут и 49 нг/мл при одновременном применении с плацебо.

В клинических исследованиях взаимодействия перечисленных ниже лекарственных средств с азитромицином не установлено, однако специальных исследований их взаимодействия не проводилось. Тем не менее, случаи взаимодействия были зарегистрированы при их одновременном применении с другими макролидами. До получения дополнительных данных о взаимодействии с азитромицином при одновременном приеме перечисленных ниже лекарственных средств рекомендуется тщательное наблюдение больных:

— дигоксин – повышение концентрации дигоксина;

— эрготамин и дигидроэрготамин – острая токсичность, характеризующаяся тяжелым периферическим вазоспазмом или дизестезией;

— мониторинг концентраций циклоспорина, гексобарбитала и фенитоина.

Особые указания и меры предосторожности:

Чтобы предупредить формирование резистентных штаммов бактерий и обеспечить сохранение эффективности препарата Зетамакс ретард, как и других антибактериальных средств, препарат следует применять только для лечения подтвержденных или подозреваемых с большой вероятностью бактериальных инфекций, вызванных чувствительными бактериями. При выборе или модификации антибактериальной терапии следует учитывать результаты посева и оценки чувствительности. Если подобные данные отсутствуют, то определенную помощь при выборе эмпирической терапии могут оказать региональные сведения о распространении возбудителей и их чувствительности.

Перед началом лечения следует провести бактериологические исследования, чтобы идентифицировать возбудитель и определить его чувствительность к препарату Зетамакс ретард. Терапия с применением препарата Зетамакс ретард может быть начата до получения результатов теста. Когда они станут известными, противомикробную терапию следует скорректировать соответствующим образом.

При лечении другими макролидами отмечали удлинение реполяризации сердца и интервала QT, что повышает риск развития аритмий, в частности желудочковые аритмии типа "пируэт". У больных с повышенным риском удлинения реполяризации нельзя полностью исключить сходный эффект азитромицина.

В редких случаях у больных, получавших другие формы азитромицина, развивались серьезные аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксию и кожные реакции, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (хотя и редко, имелись случаи с летальным исходом). Несмотря на эффективность первичной симптоматической терапии, после ее прекращения у некоторых больных симптомы аллергии вскоре появлялись вновь, хотя пациенты не получали азитромицин. Такие больные нуждаются в более

длительном наблюдении и симптоматическом лечении. Связь между подобными нежелательными явлениями и длительным периодом полувыведения азитромицина из тканей с последующим воздействием антигена не установлена.

При появлении любых признаков аллергической реакции больным следует немедленно обратиться к врачу. В случае развития аллергической реакции следует назначить адекватную терапию. Врач должен учитывать, что после прекращения симптоматического лечения возможно возобновление симптомов аллергии.

При лечении практически всеми антибактериальными средствами описаны случаи псевдомембранозного колита, тяжесть которого может варьировать от легкой до угрожающей жизни. Поэтому при появлении диареи после назначения антибактериальных средств следует учитывать возможность такого заболевания.

Лечение антибактериальными препаратами приводит к изменению нормальной микрофлоры толстой кишки и может вызвать избыточный рост клостридий. Исследования свидетельствуют о том, что первичной причиной "колита, ассоциирующегося с антибиотиками", является токсин Clostridium difficile.

Если установлен диагноз псевдомембранозного колита, необходимо принять соответствующие меры. В легких случаях обычно достаточно отменить антибактериальный препарат. В средне-тяжелых и тяжелых случаях показано введение жидкости и электролитов, белков и назначение антибактериальных средств, эффективных при колите, вызванном Clostridium difficile.

Если в течение 5 мин после приема препарата у больного развивается рвота, врачу следует рассмотреть целесообразность назначения дополнительной терапии антибиотиком, т.к. всасывание азитромицина в этом случае будет минимальным. Сведений о всасывании азитромицина в случае развития рвоты в интервале 5-60 мин после его приема недостаточно, поэтому врачу следует оценить необходимость альтернативной терапии. Если рвота развивается в течение более 60 мин после приема препарата у пациентов с нормальной моторикой желудка, прием второй дозы препарата Зетамакс ретард или другого антибиотика не требуется.

Суспензия Зетамакс ретард содержит 148 мг натрия.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* назначают препарат при терминальной почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации ниже 10 мл/мин), т.к. опыт применения препарата у таких пациентов ограничен.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* назначают препарат при нарушениях функции печени (т.к. азитромицин выводится преимущественно печенью). Противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности.

Применение в детском возрасте

Эффективность и безопасность применения препарата Зетамакс ретард у детей в возрасте 12 лет и младше не изучалась.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Готовую суспензию следует хранить в недоступном для детей месте при комнатной температуре (15°-30°C); не замораживать. Готовую суспензию следует использовать в течение12 ч.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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