

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
АЗИТРОМИЦИН АВЕКСИМА

**Регистрационный номер:** ЛП-005249

**Торговое наименование препарата:**

АЗИТРОМИЦИН АВЕКСИМА

**Международное непатентованное наименование:** азитромицин

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

**Состав**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

**действующее вещество:** азитромицина дигидрат – 131,00 мг или 262,00 мг или 524,00 мг (в пересчёте на азитромицин) – 125,00 мг или 250,00 мг или 500,00 мг;

**вспомогательные вещества (ядро):** кальция гидрофосфата дигидрат 25,90 мг или 51,80 мг или 103,60 мг; целлюлоза микрокристаллическая 7,80 мг или 15,60 мг или 31,20 мг; гипролоза 13,30 мг или 26,60 мг или 53,20 мг; натрия лаурилсульфат 0,60 мг или 1,20 мг или 2,40 мг; кроскармеллоза натрия 7,60 мг или 15,20 мг или 30,40 мг; магния стеарат 1,90 мг или 3,80 мг или 7,60 мг; тальк 1,90 мг или 3,80 мг или 7,60 мг;

**вспомогательные вещества (пленочная оболочка):** VIVACOAT®, тип PA-1P-000 - 5,00 мг или 10,00 мг или 20,00 мг (полидекстроза – 0,75 мг или 1,5 мг или 3,0 мг, титана диоксид – 1,5 мг или 3,0 мг или 6,0 мг, тальк – 0,5 мг или 1,0 мг или 2,0 мг, полиэтиленгликоль 3350 – 0,3 мг или 0,6 мг или 1,2 мг, гипромеллоза 6 – 1,95 мг или 3,9 мг или 7,8 мг).

**Описание**

**Таблетки 125 мг.** Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

На поперечном разрезе: белого или почти белого цвета.

**Таблетки 250 мг.** Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

На поперечном разрезе: белого или почти белого цвета.

**Таблетки 500 мг.** Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне.

На поперечном разрезе: 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 пептидтранслоказу 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.

**Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину (Минимальная ингибирующая концентрация [МИК], мг/мл)**

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	≤0,5	>0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤0,25	>0,5

**В большинстве случаев чувствительные микроорганизмы**

**1. Грамположительные аэробы**

*Staphylococcus aureus* метициллин-чувствительный

*Streptococcus pneumoniae* пенициллин-чувствительный

*Streptococcus pyogenes*

**2. Грамотрицательные аэробы**

*Haemophilus influenzae*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Legionella pneumophila*

*Moraxella catarrhalis*

*Pasteurella multocida*

*Neisseria gonorrhoeae*

### **3. Анаэробы**

*Clostridium perfringens*

*Fusobacterium spp.*

*Prevotella spp.*

*Porphyriomonas spp.*

### **4. Другие микроорганизмы**

*Chlamydia trachomatis*

*Chlamydia pneumoniae*

*Chlamydia psittaci*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Mycoplasma hominis*

*Mycoplasma genitalium*

*Borrelia burgdorferi*

### **Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину**

#### **1. Грамположительные аэробы**

*Streptococcus pneumoniae* пенициллин-устойчивый

#### **Изначально устойчивые микроорганизмы**

#### **1. Грамположительные аэробы**

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus spp.* (метициллин-устойчивые стафилококки с очень высокой частотой обладают приобретенной устойчивостью к макролидам)

Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину

#### **2. Анаэробы**

*Bacteroides fragilis*

#### **Фармакокинетика**

**Всасывание.** После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного приема 500 мг: биодоступность – 37% (эффект «первичного прохождения» через печень), максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) (0,4 мг/л) в плазме крови достигается через 2-3 часа.

**Распределение.** Кажущийся объем распределения – 31,1 л/кг, связывание с белками плазмы крови обратно пропорционально сывороточной концентрации 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.

**Метаболизм.** Азитромицин деметилируется в печени, теряя активность.

**Выведение.** У азитромицина очень продолжительный период полувыведения – 35-50 часов. Период полувыведения из тканей значительно длиннее. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится, в основном в неизменном виде – 50% через кишечник, 6% - почками.

#### **Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей: острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями;
- инфекции кожи и мягких тканей (акне вульгарис средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (*erythema migrans*);
- инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит).

#### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам, или к другим компонентам препарата; нарушение функции печени тяжелой степени; детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг); детский возраст до 3 лет (для таблеток 125 мг); одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

#### **С осторожностью**

Миастения, нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести; терминальная почечная недостаточность с СКФ (скорость клубочковой фильтрации) менее 10 мл/мин; у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов): 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 гипомагниемии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью; одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоsporина.

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

При беременности и в период грудного вскармливания применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

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

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует азитромицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных.

#### **Способ применения и дозы**

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

**Взрослые 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) или 2 таблетки (250 мг) 1 раз сутки в течение 3-х дней (курсовая доза 1,5 г).

При акне вульгарис средней степени тяжести: по 1 таблетке (500 мг) или 2 таблетки (250 мг) 1 раз в сутки в течение 3-х дней, затем по 1 таблетке (500 мг) или 2 таблетки (250 мг) 1 раз в неделю в течение 9 недель (курсовая доза 6,0 г).

Первую еженедельную таблетку 500 мг (или 2 таблетки по 250 мг) следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной таблетки 500 мг (или 2 таблеток по 250 мг) (8-ой день от начала лечения), последующие 8 еженедельных таблеток по 500 мг (или 2 таблетки по 250 мг) – с интервалом в 7 дней.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) – мигрирующей эритеме (erythema migrans): 1 раз в сутки в течение 5 дней: 1-й день – 1,0 г (2 таблетки по 500 мг или 4 таблетки по 250 мг), затем со 2-го по 5-й день – по 1 таблетке (500 мг) или 2 таблетки (250 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 или 4 таблетки по 250 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 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг). Для удобства дозирования рекомендуется воспользоваться таблицей 1.

**Таблица 1. Расчет дозы азитромицина для детей с массой тела менее 45 кг**

Масса тела	Доза азитромицина в мг
18-30 кг	250 мг азитромицина
31-44 кг	375 мг азитромицина
не менее 45 кг	применяют 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 1 раз в сутки в 1-й день, затем из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки со 2-го по 5-й день.

#### **Особые группы пациентов**

При нарушении функции почек: у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

При нарушении функции печени: при применении у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста: коррекции дозы не требуется. Поскольку пациенты пожилого возраста уже могут иметь текущие проаритмогенные состояния, следует соблюдать осторожность при применении препарата в связи с высоким риском развития сердечных аритмий, в том числе желудочковой аритмии типа «пируэт».

#### **Побочное действие**

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто – не менее 10%; часто – не менее 1%, но менее 10%; нечасто – не менее 0,1%, но менее 1%; редко – не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко – менее 0,01%; неизвестная частота – не может быть оценена, исходя из имеющихся данных.

Инфекционные заболевания: нечасто - кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта и гениталий, вагинальная инфекция, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит; неизвестная частота – псевдомембранозный колит.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – лейкопения, нейтропения, эозинофилия; очень редко – тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто – анорексия.

Аллергические реакции: нечасто – ангионевротический отек, реакция гиперчувствительности; неизвестная частота – анафилактическая реакция.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, сонливость, бессонница, нервозность; редко – агитация; неизвестная частота – 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; неизвестная частота – нарушение слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу; неизвестная частота – понижение артериального давления, увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто – одышка, носовое кровотечение.

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, отрыжка, язвы слизистой оболочки полости рта, повышение секреции слюнных желез; очень редко – изменение цвета языка, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – гепатит; редко – нарушение функции печени, холестатическая желтуха; неизвестная частота – печеночная недостаточность (в редких случаях – с летальным исходом, в основном на фоне нарушения функции печени тяжелой степени); некроз печени, фульминантный гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость; редко – реакция фотосенсибилизации; неизвестная частота – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто – остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; неизвестная частота – артралгия.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* нечасто – дизурия, боль в области почек; неизвестная частота – интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

*Со стороны половых органов и молочной железы:* нечасто – метроррагии, нарушение функции яичек.

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

*Лабораторные данные:* 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 аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме крови, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение содержания хлоридов 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.

#### **Передозировка**

*Типичные симптомы передозировки:* временная потеря слуха, тошнота, рвота, диарея.

*Лечение:* общее симптоматическое и поддерживающее. Антидот отсутствует.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

##### *Антацидные препараты*

Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают  $C_{max}$  в плазме крови на 30 %, поэтому препарат азитромицин следует принимать, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после приема антацидных препаратов и 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 сыворотке крови. Таким образом, при одновременном применении азитромицина и дигоксина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

##### *Зидовудин*

Одновременное применение азитромицина (одноразовый прием 1000 мг и многократный прием 1200 мг 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.

##### *Алкалоиды спорыньи*

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

##### *Препараты, метаболизирующиеся 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 цитохрома P450.

Были проведены фармакокинетические исследования одновременного применения азитромицина и препаратов, метаболизм которых происходит с участием изоферментов системы цитохрома P450.

##### *Аторвастатин*

Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменения концентраций аторвастатина в крови (на основе анализа ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы). Однако в пострегистрационном периоде 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, получающих 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 приема 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 (производных кумарина). Несмотря на то, что причинная связь не установлена, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при применении азитромицина у пациентов, которые получают антикоагулянты непрямого действия для приема внутрь (производные кумарина).

##### *Циклоспорин*

В фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, которые в течение 3 дней принимали внутрь азитромицин (500 мг/сут однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг/сут однократно), было выявлено достоверное повышение  $C_{max}$  и площади под кривой «концентрация-время» от 0 до 5 часов ( $AUC_{0-5}$ ) циклоспорина в плазме крови. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов. В случае необходимости одновременного применения этих препаратов, необходимо проводить мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови и, соответственно, корректировать дозу.

##### *Эфавиренз*

Одновременное применение азитромицина (600 мг/сут однократно) и эфаверенза (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 наблюдали снижение  $C_{max}$  азитромицина (на 18 %) в плазме крови, что не имело клинического значения.

#### *Индинавир*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не вызвало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира (по 800 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней).

#### *Метилпреднизолон*

Азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолон.

#### *Нелфинавир*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг 3 раза в день) вызывает повышение равновесной концентрации азитромицина в сыворотке крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось, и коррекция дозы азитромицина при его одновременном применении с нелфинавиром не требуется.

#### *Рифабутин*

Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на концентрацию каждого из препаратов в сыворотке 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 в плазме крови.

#### *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 вызывать аритмию и удлинение интервала QT.

#### *Теофиллин*

Не выявлено взаимодействие между азитромицином и теофиллином.

#### *Триазолам/мидазолам*

Значительных изменений фармакокинетических показателей при одновременном применении азитромицина с триазоламом или мидазоламом в терапевтических дозах не выявлено.

#### *Триметроприм/сульфаметоксазол*

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

#### **Особые указания**

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

Азитромицин следует принимать, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после приема антацидных лекарственных препаратов.

Азитромицин следует принимать с осторожностью пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести из-за возможности развития фульминантного гепатита и печеночной недостаточности тяжелой степени. При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия, терапию азитромицином следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При нарушении функции почек: у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется, терапию азитромицином следует проводить с осторожностью под контролем состояния функции почек.

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии азитромицином следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаков развития суперинфекций, в том числе грибковых. Азитромицин не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, так как фармакологические 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 не рекомендована.

При длительном применении азитромицина возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии антибиотик-ассоциированной диареи на фоне приема азитромицина, а также через 2 месяца после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника противопоказаны.

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 азитромицина у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пациентов пожилого возраста), в том числе с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT, у пациентов, принимающих антиаритмические препараты классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизаприд, терфенадин, антипсихотические препараты (пимозид), антидепрессанты (циталопрам), фторхинолоны (моксифлоксацин и левофлоксацин), у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса,

особенно в случае гипокалиемии или гипомagneмии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

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

***Влияние на способность управлять 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 быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг или 250 мг или 500 мг.

По 3 таблетки в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 6 таблеток в банку из полиэтилена низкого давления.

1, 2 контурные ячейковые упаковки или 1 банку с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель/организация, принимающая претензии:**

ОАО «Ирбитский химфармзавод»

623856, Россия, Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Кирова, д. 172.

Тел/факс: (34355) 3-60-90.

**Адрес производства:**

Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Карла Маркса, д. 124-а.