

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 – 151,00 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; магнезия 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 пептид-транслоказу на стадии трансляции и 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. 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
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1	>2
<i>Streptococcus spp.</i> (<i>epynny A, B, C, G</i>)	≤0,25	>0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,12	>4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,5	>0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0,25	>0,5

В большинстве случаев чувствительные микроорганизмы

1. Грамположительные азробы

Staphylococcus aureus метициллин-чувствительный

Streptococcus pneumoniae пенициллин-чувствительный

Streptococcus pyogenes

2. Грамотрицательные азробы

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 pneumonia

Chlamydia psittaci

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

Mycoplasma genitalium

Borrelia burgdorferi

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину

1. Грамположительные азробы

Streptococcus pneumoniae пенициллин-устойчивый

Изначально устойчивые микроорганизмы

1. Грамположительные азробы

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 гистогематическую 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 гипомagneмием, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью; одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности и в период грудного вскармливания применять 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

Внутри, 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 в 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	применять 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 слизистых оболочек полости рта и гениталий, вагинальная инфекция, пневмония грибовая 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 – ажитация; 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.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость; редко – реакция фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустилез (ОГЭП); 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 аспартатаминотрансферазы (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. Антidot 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 и колхицин (субстраты Р-гликопротеина)

Одновременное применение макролидных антибиотиков, в том числе азитромицина, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, 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.

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 эфавиренза (400 мг/сут) ежедневно в течение 7 дней не вызывало какого-либо клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

Флуконазол

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не меняло фармакокинетику флуконазола (800 мг однократно). Общая экспозиция и период полувыведения азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом 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 метилпреднизолона.

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 взаимодействия 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 триметроприма/сульфаметоксазола с азитромицином не выявило существенного влияния на C_{max} в плазме крови, общую экспозицию или экскрецию почками триметроприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали выявляемому концентрациям в других исследованиях.

Общие 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 кластридиальный 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 аритмий 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 (циталоопрам), фторхинолоны (моксифлоксацин и левофлоксацин), у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипوماгнемии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

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

Так же, как при применении эритромицина и других макролидов, сообщалось о редких случаях серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (в редких случаях с летальным исходом), кожных реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (в редких случаях с летальным исходом), лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром). Некоторые из таких реакций, развившихся при применении азитромицина, приобретали рецидивирующее течение и требовали продолжительного лечения и наблюдения.

При развитии аллергической реакции препарат следует отменить и начать соответствующее лечение. Следует иметь в виду, что после отмены симптоматической терапии возможно возобновление симптомов аллергической реакции.

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 скорости 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 °C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей

ОАО «Авексима» 125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1. Тел.: +7 (495) 258-45-28.

Производитель

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.