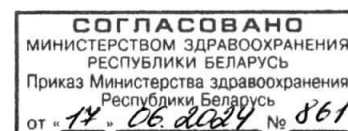


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

19.12.2020

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Азитромицин Фармлэнд, 250 мг, таблетки, покрытые оболочкой
Азитромицин Фармлэнд, 500 мг, таблетки, покрытые оболочкой



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: азитромицин (в виде азитромицина дигидрата).

Азитромицин Фармлэнд, 250 мг, таблетки, покрытые оболочкой, содержит 250 мг азитромицина.

Азитромицин Фармлэнд, 500 мг, таблетки, покрытые оболочкой, содержит 500 мг азитромицина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: тартразин (E102).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Азитромицин Фармлэнд, 250 мг, таблетки, покрытые оболочкой: таблетки розового цвета, круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой.

Азитромицин Фармлэнд, 500 мг, таблетки, покрытые оболочкой: таблетки розового цвета, продолговатой формы, двояковыпуклые, покрытые оболочкой, с риской на обеих сторонах. Риски предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

- Инфекции верхних дыхательных путей (фарингиты/тонзиллиты, синуситы, острый отит среднего уха);
- Инфекции нижних дыхательных путей (обострение хронического бронхита, внебольничная бактериальная пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями);
- Инфекции кожи и мягких тканей (неосложненные формы acne vulgaris, хроническая мигрирующая эритема (начальная стадия болезни Лайма), рожа, импетиго, вторичные пиодермии);
- Неосложненные инфекции, передающиеся половым путем, вызванные *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит);
- Заболевания желудка и 12-перстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей (за исключением хронической мигрирующей эритемы)

Взрослым, включая пациентов пожилого возраста, и детям с массой тела >45 кг:
500 мг 1 раз в день в течение 3-х дней (курсовая доза 1500 мг).

Хроническая мигрирующая эритема

взрослым и детям с массой тела >45 кг:

1 раз в сутки в течение 5 дней. 1-й день – 1000 мг, затем со 2-го по 5 день – по 500 мг (курсовая

доза 3000 мг).

Заболевания желудка и 12-перстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*

1 000 мг в день в сочетании с антисекреторными или другими лекарственными средствами.

Инфекции, передающиеся половым путем

неосложненный уретрит/цервицит:

1000 мг однократно.

Acne vulgaris, неосложненная форма

Общая доза 6 г.

500 мг 1 раз в день первые три дня, в последующие 9 недель по 500 мг 1 раз в неделю, причем начинают еженедельный прием препарата Азитромицина Фармлэнд через 7 дней после предшествующего приема. Следующие 8 доз следует принимать с интервалом в 7 дней.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ 10-80 мл/мин) нет необходимости корректировать дозу. Следует соблюдать осторожность при использовании азитромицина у пациентов с тяжелыми нарушениями функций почек (СКФ <10 мл/мин).

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

Не рекомендуется применение Азитромицина Фармлэнд у пациентов с выраженной степенью печеночной недостаточности.

Пожилые люди

В пожилом возрасте вводят такую же дозу, как и у взрослых другого возраста. В связи с тем, что пожилые пациенты могут быть пациентами с проаритмическими состояниями, рекомендуется соблюдать особую осторожность при риске развития сердечной аритмии и *torsades de pointes* (см. раздел 4.4).

Дети

Форма выпуска азитромицина не предназначена для применения препарата у детей с массой тела менее 45 кг.

Способ применения

Азитромицин Фармлэнд принимают внутрь, не разжевывая, 1 раз в день за час до еды или через два часа после еды, так как пища влияет на абсорбцию азитромицина.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к азитромицину, к макролидным и кетолидным антибиотикам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Из-за теоретической возможности эрготизма, азитромицин не должен применяться одновременно с производными эрготамина.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Гиперчувствительность

Как и при применении эритромицина и др макролидов, имеются данные о возможном развитии ангионевротического отека или анафилаксии (редко с летальным исходом), кожных реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции на лекарственное средство с сыпью, эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром). Применение азитромицина приводит к рецидиву симптомов некоторых вышеуказанных реакций, что требует более длительного периода наблюдения и лечения.

Если развивается аллергическая реакция, необходимо немедленно прекратить прием азитромицина и начать соответствующее лечение. Врачу необходимо знать, что возможно

повторное развитие симптомов аллергических реакций после прекращения симптоматического лечения.

Гепатотоксичность

В связи с тем, что азитромицин в основном метаболизируется в печени, с осторожностью применять у пациентов с серьезными заболеваниями печени. Описаны случаи развития молниеносного гепатита, ведущего к угрожающей жизни печеночной недостаточности. У некоторых пациентов это осложнение могло развиваться на фоне серьезных заболеваний печени или приема других гепатотоксичных лекарственных средств. В случае появления симптомов, свидетельствующих о нарушении функции печени, таких как: быстроразвивающаяся астения, сопровождающаяся желтухой, темной мочой, кровоточивостью, энцефалопатией, прием Азитромицина Фармлэнд необходимо немедленно прекратить, провести необходимые лабораторные исследования.

Производные спорыньи

У пациентов, принимающих производные алкалоидов спорыньи параллельно с некоторыми макролидами, отмечались случаи развития эрготоксичности. Не доказано, что азитромицин при совместном приеме с производными алкалоидов спорыньи вызывает эрготоксичность, тем не менее, назначать эти лекарственные средства вместе не следует.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Макролиды могут вызывать удлинение сердечной реполяризации и удлинение интервала QT на ЭКГ, повышая риск развития сердечных аритмий, в т.ч. пируэтной желудочковой. Подобные эффекты могут возникнуть и при приеме Азитромицина Фармлэнд. С осторожностью назначается следующим пациентам: с удлинением интервала QT на ЭКГ; получающим лекарственные средства, которые удлиняют интервал QT на ЭКГ (противоаритмические лекарственные средства класса Ia, III, цизаприд, терфенадин; антипсихотические средства, такие как пимозид; антидепрессанты, такие как циталопрам; фторхинолоны, такие как моксифлоксацин и левофлоксацин); с нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия); с клинически значимой брадикардией, аритмией или сердечной недостаточностью.

Суперинфекция

Рекомендуется наблюдение за возможными признаками развития суперинфекции, вызванной нечувствительными к азитромицину микроорганизмами или грибами.

Диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile*

Clostridium difficile-ассоциированная диарея (CDAD) имела место при применении практически всех антибактериальных лекарственных средств, включая Азитромицин Фармлэнд: варьирует от незначительной диареи до развития колита с летальным исходом. Следует всегда помнить о возможности развития диареи, вызванной *Clostridium difficile*, у всех пациентов с диареей на фоне приема антибактериальных лекарственных средств. При развитии диареи необходим тщательный сбор анамнеза, так как имеются случаи развития заболевания, вызванного *Clostridium difficile*, через два месяца после приема антибиотиков. При лечении стрептококковой инфекции (фарингиты/тонзиллиты, вызванные *Streptococcus pyogenes* или для профилактики ревматической атаки) препаратом выбора для лечения обычно является пенициллин. Азитромицин, в общем, активен при таких инфекциях ротоглотки, но его эффективность для профилактики ревматизма не доказана.

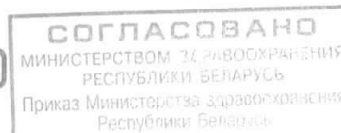
Почечная недостаточность

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

Миастения гравис

Имели место случаи усугубления/появления симптомов миастении при приеме пациентами

19 12 5 - 2020



азитромицина.

Гидроксихлорохин или хлорохин

Тщательно оцените баланс пользы и риска перед назначением азитромицина пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, из-за потенциального повышения риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. подраздел 4.5).

Стрептококковые инфекции

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

Дети

Безопасность и эффективность применения азитромицина у детей для профилактики и лечения МАС инфекции (комплекс *Mycobacterium avium*) не доказана.

Вспомогательные вещества

В составе препарата содержится краситель Е102, который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антациды

При изучении взаимодействия антацидов и азитромицина влияния на общую биодоступность выявлено не было, хотя пик концентрации в плазме снижался приблизительно на 25%. При одновременном назначении этих лекарственных средств необходимо принимать их в разное время.

Цетиризин

У здоровых добровольцев, одновременно принимающих азитромицин и цетиризин 20 мг в течение 5 дней, статистически достоверного взаимодействия или существенного влияния на изменение интервала QT не выявлено.

Диданозин

Совместное назначение азитромицина в дозе 1200 мг/день и диданозина в дозе 400 мг/день у 6 ВИЧ-позитивных пациентов не выявило статистически значимого изменения фармакокинетики диданозина по сравнению с плацебо.

Дигоксин и колхицин

Известно, что одновременное применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Поэтому, если вводятся азитромицин и субстраты Р-гликопротеина, такие как дигоксин, одновременно следует учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови. Необходим клинический мониторинг и, возможно, контроль концентрации дигоксина в сыворотке крови во время лечения азитромицином и после его отмены.

Зидовудин

Прием однократной дозы зидовудина (1000 мг) вместе с несколькими дозами азитромицина (1200 мг или 600 мг) продемонстрировали незначительное влияние на фармакокинетику зидовудина или его метаболитов. Тем не менее, назначение азитромицина приводило к увеличению концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в моноклеарах периферической крови. Клиническое значение этого факта не выяснено, но возможна польза для пациентов.

Комплекс цитохрома Р450

19 12 5 - 2020



Не выявлено значимого взаимодействия с ферментами комплекса цитохрома Р450 в отличие от других макролидов.

Производные алкалоидов спорыньи

Не доказано, что азитромицин при совместном приеме с производными алкалоидов спорыньи вызывает эрготоксичность, тем не менее, назначать эти лекарственные средства вместе не следует.

Аторвастин

Совместное применение аторвастатина (10 мг в день) и азитромицина (500 мг в день) не приводило к изменению концентрации аторвастатина в плазме. Тем не менее, в постмаркетинговом периоде были выявлены случаи рабдомиолиза у пациентов, принимающих азитромицин со статинами.

Карбамазепин

При исследовании фармакокинетики на здоровых добровольцах не было выявлено значительного изменения концентрации карбамазепина или его метаболитов при совместном приеме с азитромицином.

Циметидин

При приеме разовой дозы циметидина через два часа после азитромицина, влияния на фармакокинетику азитромицина выявлено не было.

Теofilлин

Клинически значимое взаимодействие лекарственных средств не выявлено.

Антикоагулянты для внутреннего применения

При исследовании фармакокинетики взаимодействия азитромицин не влиял на эффект антикоагулянта варфарина после его разового приема в дозе 15 мг здоровыми добровольцами. Тем не менее, хотя и не было выявлено прямого влияния азитромицина на антикоагулянты, необходим контроль протромбина при назначении азитромицина пациентам, получающим антикоагулянты.

Циклоспорин

В фармакокинетическом исследовании на здоровых добровольцах, получавших перорально азитромицин в суточной дозе 500 мг в течение 3 дней, а затем принимавших однократно перорально циклоспорин в дозе 10 мг/кг, происходило значительное повышение C_{max} и AUC циклоспорина. По этой причине одновременное применение этих лекарственных средств следует осуществлять с осторожностью. Если одновременный прием этих препаратов необходим, то следует контролировать уровни циклоспорина и адекватно корректировать его дозы.

Эфавиренц, индинавир

Клинически значимое взаимодействие лекарственных средств не выявлено.

Нельфинавир

Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нельфинавира (750 мг три раза ежедневно) приводило к повышению концентрации азитромицина в состоянии равновесия. При этом не были зарегистрированы клинически значимые побочные эффекты, и коррекция режима дозирования не требовалась.

Флуконазол

Клинически значимое взаимодействие лекарственных средств не выявлено.

Метилпреднизолон

Клинически значимое взаимодействие лекарственных средств не выявлено.

Мидазолам

Клинически значимое взаимодействие лекарственных средств не выявлено.

1912 Б - 2020

Рифабутин

Не выявлены изменения концентраций лекарственных средств при совместном назначении. У пациентов была выявлена нейтропения, не имеющая связи с азитромицином и характерная для рифабутина.

Силденафил

Клинически значимое взаимодействие лекарственных средств не выявлено.

Терфенадин

Фармакокинетические исследования не выявили доказательств взаимодействия азитромицина и терфенадина. Зарегистрированы редкие случаи, когда возможность такого взаимодействия нельзя было полностью исключить; однако не было никаких конкретных доказательств того, что такое взаимодействие имело место.

Триазолам

Клинически значимое взаимодействие лекарственных средств не выявлено.

Триметоприм/сульфаметоксазол

Клинически значимое взаимодействие лекарственных средств не выявлено.

4.6. Фертильность, беременность и лактацияБеременность

Доклинические исследования репродуктивной токсичности проводились при дозах, умеренно токсичных для материнского организма. В этих исследованиях не было обнаружено никаких доказательств вреда азитромицина для плода. Однако адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Существует большое количество данных обсервационных исследований, проведенных в нескольких странах, о воздействии азитромицина во время беременности по сравнению с отсутствием использования антибиотиков или использованием другого антибиотика в течение того же периода (>7300 случаев воздействия в первом триместре). Хотя результаты большинства исследований не предполагают связи с неблагоприятными последствиями для плода, такими как серьезные врожденные пороки развития или сердечно-сосудистые пороки развития, имеются ограниченные эпидемиологические данные о повышенном риске выкидыша после воздействия азитромицина на ранних сроках беременности. Поэтому азитромицин следует применять во время беременности только в случае клинической необходимости и когда ожидается, что польза от лечения перевесит любое небольшое увеличение риска, которое может существовать.

Кормление грудью

Ограниченная информация, доступная в опубликованной литературе, указывает на то, что азитромицин присутствует в грудном молоке в максимальной средней суточной дозе от 0,1 до 0,7 мг/кг/день. Никаких серьезных нежелательных реакций, связанных с азитромицином, у детей, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. Решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении/воздержании от терапии азитромицином необходимо принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

Фертильность

В исследованиях фертильности на крысах после введения азитромицина было обнаружено снижение частоты наступления беременности. Значение этого результата для человека неизвестно.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Данные о влиянии азитромицина на способность пациента управлять транспортными средствами или работать с механизмами отсутствуют. Однако возникновение некоторых

19.12.2020

нежелательных реакций (см. подраздел 4.8) может изменить и ухудшить способность реагировать и активно участвовать в дорожном движении и управлять другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции перечислены ниже по системам и органам, частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется как: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системы и органы	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии			Кандидоз, в том числе оральный, генитальный; вагинальные инфекции, пневмония, фарингит, грибковые инфекции, бактериальные инфекции, гастроэнтерит, ринит, респираторный дистресс	Псевдомембранозный колит	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Лейкопения, нейтропения	Тромбоцитопения, гемолитическая анемия	
Нарушения со стороны иммунной системы			Ангioneвротический отек, гиперчувствительность	Анафилактические реакции	
Нарушения метаболизма и питания		Анорексия			
Психические нарушения			Нервозность, бессонница	Возбуждение, тревожность, агрессивность	Галлюцинации, делирий
Нарушения со стороны нервной системы		Головокружение, головная боль, парестезии, вкусовые нарушения	Сомноленция, инсомния, гипестезия	Судороги, психомоторное возбуждение, аносмия, паросмия, потеря вкуса, миастения	Обмороки
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		Глухота	Ухудшение слуха, звон в ушах	Головокружение	
Нарушения со стороны органа зрения		Ухудшение зрения			
Нарушения со стороны сердца			Сердцебиение	Пируэтная желудочковая тахикардия, аритмия, желудочковая тахикардия, удлинение интервала QT	
Нарушения со стороны сосудов			Приливы		Артериальная гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Диспноэ, носовое кровотечение		

Желудочно-кишечные нарушения	Диарея, тошнота, боли в животе, метеоризм	Рвота, диспепсия	Гастрит, диспепсия, запор, дисфагия, сухость во рту, стоматит, отрыжка, гиперсаливация	Острый панкреатит, изменение цвета языка	НД РБ 19 12 5 - 2020
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Гепатит	Печеночная недостаточность, некроз печени, холестатическая желтуха	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь, зуд	Синдром Стивенса-Джонсона, реакция фотосенсибилизации, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз	Токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема. Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)	
Нарушения со стороны скелетной, мышечной и соединительной ткани		Артралгии	Миалгии, остеоартрит, боли в спине, шее		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Дизурия, боли в области почек	Острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Метроррагия, нарушения функции яичек		
Общие нарушения и реакции в месте введения		Слабость	Недомогание, отек, астения, боль в груди, отек лица, гипертермия		
Лабораторные и инструментальные данные		Снижение числа лимфоцитов, повышение числа эозинофилов, снижение гидрокарбоната крови	Повышение АСТ и АЛТ, билирубина, мочевины, креатинина, изменения показателей калия в крови, увеличение количества базофилов, моноцитов, нейтрофилов, тромбоцитов в крови; щелочной фосфатазы, хлоридов, ионов водорода, глюкозы, изменения концентрации натрия, уменьшение гематокрита		

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Медицинским работникам рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 242 00 29; факс: +375 (17) 242 00 29.

Электронная почта: rcpl@rceth.by

<http://www.rceth.by>

19 12 5 - 2020



4.9. Передозировка

Токсические эффекты при приеме высоких доз азитромицина, как показывает практика, будут такими же, как и при приеме рекомендуемых доз. Типичными симптомами передозировки являются: временная потеря слуха, выраженная рвота, тошнота, диарея. При проявлении передозировки промывают желудок, назначают симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты системного действия. Макролиды.

Код АТХ: J01FA10.

Механизм действия

Азитромицин относится к антибиотикам макролидам, группе азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, подавляет биосинтез белков микроорганизмов.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Эффективность существенно зависит от отношения AUC (площадь под кривой зависимости концентрации от времени) и минимальной ингибирующей концентрации (МИК) возбудителя.

Механизм резистентности

Резистентность к азитромицину может быть врожденной или приобретенной. Существует три главных механизма развития резистентности: изменение сайт-мишени микроорганизма, изменения в транспорте антибиотика или модификация самого лекарственного средства.

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

Пограничные концентрации

Европейский комитет по тестированию антимикробной чувствительности. Таблица пограничных величин для интерпретации значений МПК. Версия 9.0, 2019. (<http://www.eucast.org>):

Возбудители	Предельные концентрации, связанные с типом (S</R>)	
	Чувствительный (S)	Резистентный (R)
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	≤1 мг/л	>2 мг/л
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤0,25 мг/л	>0,5 мг/л
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G ¹	≤0,25 мг/л	>0,5 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i> ²	см. примечание	см. примечание
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤0,25 мг/л	>0,5 мг/л
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ³	см. примечание	см. примечание

¹ – Для определения чувствительности этих бактерий к другим макролидам (азитромицин, кларитромицин и рокситромицин) может использоваться эритромицин.

² – Клинические данные об эффективности макролидов при респираторных инфекциях, вызванных *H. influenzae*, противоречивы из-за высокой частоты спонтанного излечения. В случае необходимости тестирования какого-либо макролида в отношении этого вида следует использовать эпидемиологические пороги (ECOFF) для выявления штаммов с приобретенной резистентностью. ECOFF для азитромицина 4 мг/л.

1912 Б - 2020



³ - Азитромицин всегда применяется в сочетании с другим эффективным средством. Для тестирования с целью выявления приобретенных механизмов резистентности ЕСOFF составляет 1 мг/л.

Макролиды применяются при лечении инфекций, вызванных *Campylobacter jejuni* (минимальная подавляющая концентрация эритромицина ≤ 4 мг/л для штаммов дикого типа).

Антимикробный спектр азитромицина:

- Аэробные грамм-положительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительный), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительный), *Streptococcus pyogenes* (группы A);
- Аэробные грамм-отрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*;
- Анаэробные микроорганизмы: *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*;
- Другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*.

Микроорганизмы, у которых может развиться резистентность к азитромицину:

- Аэробные грамм-положительные микроорганизмы: *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-резистентный или с промежуточной чувствительностью).

Природно-резистентные к азитромицину микроорганизмы:

- Аэробные грамм-положительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococci* (метициллин-резистентные);
- Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis group*.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Биодоступность азитромицина при приеме внутрь составляет 37%. Максимальная концентрация выявляется через 2–3 часа после приема лекарственного средства.

Линейность (нелинейность)

Данные исследования свидетельствуют о нелинейной фармакокинетике азитромицина в пределах терапевтического диапазона.

Распределение

Хорошо проникает в органы и ткани, достигая концентрации в 50 раз большую, чем в сыворотке. Связывание с белками крови варьирует при различных концентрациях в плазме: от 12% при концентрации 0,5 мкг/мл до 52% при концентрации 0,05 мкг/мл.

Среднее значение объема распределения азитромицина в состоянии динамического равновесия (V_{ss}) составляет 31 л/кг.

Элиминация

Время полувыведения азитромицина из сыворотки соответствует времени полувыведения из тканей и составляет 2–4 дня. Около 12% введенного внутривенно азитромицина выделяется в неизмененном виде с мочой в течение 3 дней. Основная часть выделяется с желчью в виде микробиологически неактивных метаболитов.

В исследованиях на животных обнаружены большие концентрации азитромицина в фагоцитах. Более высокие концентрации азитромицина высвобождались при активном фагоцитозе, чем в течение времени неактивного фагоцитоза. Следовательно, высокие концентрации азитромицина были измерены в очаге воспаления в исследованиях на животных.

Отдельные группы пациентов

Печеночная недостаточность

У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью не выявлено изменений в сывороточных концентрациях азитромицина по сравнению с пациентами без изменений

19.12.5-2020

функции печени, что может объясняться компенсаторным повышением почечного клиренса.

Почечная недостаточность

У пациентов с выраженным нарушением функции почек (СКФ <10 мл/мин) отмечалось повышение C_{max} и AUC₀₋₁₂₀ на 61% и 35% соответственно при приеме азитромицина в дозе 1 г. При легком и умеренном нарушении функции почек (СКФ от 10 мл/мин до 80 мл/мин) C_{max} и AUC₀₋₁₂₀ были повышены на 5,1% и 4,2%, соответственно.

Лица пожилого возраста

У пожилых мужчин фармакокинетика не отличалась от таковой у мужчин, возраст которых менее 45 лет, однако у пожилых женщин отмечалось повышение плазменных концентраций на 30–50% без кумуляции препарата.

Дети

У детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет назначение азитромицина в дозе 10 мг/кг в первый день и 5 мг/кг во 2–5 дни приводило к достижению C_{max} на уровне несколько меньшем, чем у взрослых – 0,224 мкг/л. После 3-дневного режима дозирования (по 10 мг/кг) у детей в возрасте от 6 до 15 лет C_{max} составляла 0,383 мкг/л.

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях на животных при введении азитромицина в дозах в 40 раз превышающие терапевтические происходило обратимое развитие фосфолипидоза, но, как правило, без неблагоприятных последствий. Азитромицин не вызывал таких токсических реакций у пациентов при назначении в соответствии с клиническими рекомендациями.

Канцерогенный потенциал

Канцерогенность азитромицина не изучалась в связи с ожидаемым краткосрочным применением у людей и отсутствием признаков канцерогенного потенциала.

Мутагенный потенциал

Азитромицин не проявляет мутагенный потенциал в стандартных *in vitro* и *in vivo* тестах, используемых для выявления генных и хромосомных мутаций.

Репродуктивная токсичность

Эмбриотоксичность изучали на мышах и крысах. Азитромицин не вызывал тератогенных эффектов. У крыс, получавших дозы 100 и 200 мг/кг азитромицина в сутки, происходило снижение массы тела и нарушение ossификации костей. При исследовании перинатальной и постнатальной токсичности у крыс (доза в ≥ 50 мг/кг/сут) наблюдалась умеренная задержка физического развития.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

Натрия крахмалгликолят (тип А)
Целлюлоза микрокристаллическая
Тальк
Натрия лаурилсульфат
Магния стеарат
Кукурузный крахмал

Оболочка – Опадрай II розовый:

Поливиниловый спирт
Макрогол (тип 3350)
Титана диоксид (E171)
Тальк
Красный очаровательный (E129)

Тартразин (Е102)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание упаковки

Азитромицин Фармлэнд, 250 мг, таблетки, покрытые оболочкой: по 6 таблеток в банки полимерные с крышкой, натягиваемой с контролем первого вскрытия. Уплотнительное средство – вата медицинская. Одна банка вместе с листком-вкладышем помещаются во вторичную упаковку

Азитромицин Фармлэнд, 500 мг, таблетки, покрытые оболочкой: по 3 таблетки в контурной ячейковой упаковке из фольги алюминиевой и пленки поливинилхлоридной. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещаются во вторичную упаковку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «ФАРМЛЭНД» (СП ООО «ФАРМЛЭНД»)

Республика Беларусь, 222603, Минская область, р-н Несвижский, г. Несвиж, ул. Ленинская, д. 124, ком. 3

Адрес электронной почты: mail@pharmland.by.

За любой информацией о лекарственном препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к держателю регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

21/05/2204

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)

29.01.2020

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача