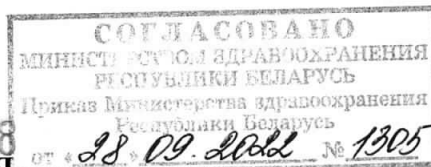


НД РБ

6174 - 2018

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалиста)  
по медицинскому применению препарата



**Торговое название:** ЗИТМАК

**Международное непатентованное название (МНН):** Азитромицин

**Состав:** 1 таблетка покрытая оболочкой содержит:

**Действующее вещество:** азитромицин (в виде азитромицина дигидрата) - 500 мг.

**Вспомогательные вещества:** прежелатинизированный крахмал, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, натрия лаурилсульфат, кроскармеллоза натрия, кальция гидрофосфат дигидрат, кремния диоксид коллоидный безводный, лактоза безводная, магния стеарат, пленочная оболочка Сепифилм 752 Бланк (содержит: гидроксипропилметилцеллюлозу, микрокристаллическую целлюлозу, титана диоксид, полиэтиленгликоль-40 стеарат).

**Внешний вид:** белые овальные продолговатые таблетки, покрытые оболочкой с риской с одной стороны. Риски не предназначена для деления таблетки на две равные части.

**Фармакотерапевтическая группа:** Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды. Код АТС: J01FA10

### Фармакологические свойства

#### Фармакодинамика

Азитромицин является представителем группы макролидных антибиотиков - азалидов. Молекула образуется в результате введения атома азота в лактоновое кольцо эритромицина А. Механизм действия азитромицина заключается в подавлении синтеза бактериального белка за счет связывания с 50 S-субъединицей рибосом и в угнетении транслокации пептидов.

#### Механизм резистентности.

Полная перекрестная резистентность существует среди *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитических стрептококков группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA), к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

Распространенность приобретенной резистентности может быть разной в зависимости от местности и времени для выделенных видов, поэтому локальная информация о резистентности необходима, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости можно обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова, что эффективность препарата при лечении по крайней мере некоторых типов инфекций сомнительна.

#### Спектр антимикробного действия азитромицина

Обычно чувствительные виды:

- аэробные грамположительные бактерии: *Staphylococcus aureus* метициллин-чувствительный, *Streptococcus pneumoniae* пенициллин-чувствительный, *Streptococcus pyogenes*;
- аэробные грамотрицательные бактерии: *Haemophilus influenza*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*;
- анаэробные бактерии: *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*;
- другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Виды, для которых приобретенная резистентность может быть проблемной:

- аэробные грамположительные бактерии: *Streptococcus pneumoniae* (с промежуточной чувствительностью к пенициллину и пенициллин-резистентный).

Природно устойчивые организмы:

- аэробные грамположительные бактерии: *Enterococcus faecalis*, стафилококки MRSA, MRSE\* (метициллинрезистентный золотистый стафилококк).

- анаэробные бактерии: группа бактероидов *Bacteroides fragilis*.

\*Метициллинрезистентный золотистый стафилококк имеет очень высокую распространенность приобретенной устойчивости к макролидам и был указан здесь из-за редкой чувствительности к азитромицину.

**Фармакокинетика.**

Биодоступность после перорального приема составляет примерно 37%.

Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2–3 ч после приема препарата.

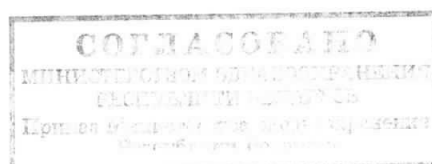
При приеме азитромицин распределяется по всему организму. В фармакокинетических исследованиях показано, что концентрация азитромицина в тканях значительно выше (в 50 раз), чем в плазме крови, что свидетельствует о сильном связывании препарата с тканями. Концентрация в очаге инфекции - на 24-34% больше, чем в здоровых тканях. Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проникает через гистогематические барьеры и поступает в ткани. В печени деметилируется, теряя активность.

Связывание с белками плазмы крови варьирует в зависимости от плазменных концентраций и составляет от 12% при 0,5 мкг/мл до 52% при 0,05 мкг/мл в плазме крови. Объем распределения в равновесном состоянии ( $VV_{ss}$ ) составил 31,1 л/кг.  $T_{1/2}$  продолжительный - 35-50 ч.  $T_{1/2}$  из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится, в основном, в неизменном виде - 50% через кишечник. Примерно 12% дозы азитромицина выделяется в неизменном виде с мочой в течение последующих трех дней. Особенно высокие концентрации неизмененного азитромицина выявлены в желчи человека. Также в желчи выявлены 10 метаболитов, которые образовывались с помощью N- и O-деметиличивания, гидроксильирования колец дезоамина и агликона и расщепления кладинозы конъюгата. Метаболиты азитромицина не являются микробиологически активными.

### Показания к применению

Азитромицин показан для лечения следующих инфекций, вызванных одним или несколькими чувствительными микроорганизмами:

- Бронхит
- Внебольничная пневмония
- Синусит
- Фарингит / тонзиллит
- Средний отит
- Инфекции кожи и мягких тканей: неосложненные формы *acne vulgaris*, мигрирующая хроническая эритема (начальная стадия болезни Лайма), рожа, импетиго, пиодермия.
- Неосложненные инфекции половых путей, вызванные *Chlamydia trachomatis*.
- Заболевания желудка и 12-перстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*.



**Способ применения и дозы**

Взрослым и детям с массой тела свыше 45 кг: внутрь 0,5 г/сут за 1 час до приема пищи или через 2 часа после него, запивая водой, в течение 3 дней (курсовая доза- 1,5 г).

При неосложненном уретрите или цервиците - однократно 1 г.

Заболевания желудка и 12-перстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*: 1 г (2 таблетки по 500 мг) ежедневно, в комбинации с антисекреторными препаратами и другими лекарственными средствами, по назначению врача.

**Почечная недостаточность:**

Не требуется коррекции дозы у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (СКФ 10- 80 мл / мин). Следует соблюдать осторожность при назначении азитромицина пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <10 мл/мин).

**Печеночная недостаточность:**

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует назначать пациентам, страдающим тяжелыми заболеваниями печени. Исследования по лечению таких больных азитромицином не проводились.

**Пациенты пожилого возраста:**

Для людей пожилого возраста применять препарат в той же дозе, как и взрослым.

Поскольку пациенты пожилого возраста могут входить в группы риска нарушений электрической проводимости сердца, рекомендуется соблюдать осторожность при применении азитромицина в связи с риском развития сердечной аритмии и аритмии torsade de pointes.

**Применение в период беременности и кормления грудью**

**Беременность.** Исследования влияния на репродуктивную функцию животных выполнены при введении доз, соответствующих умеренным токсическим дозам для материнского организма. В этих исследованиях не получено доказательств токсического воздействия азитромицина на плод. Однако отсутствуют адекватные и хорошо контролируемые исследования у беременных. Поскольку исследования влияния на репродуктивную функцию животных не всегда соответствуют эффекту у человека, азитромицин следует назначать в период беременности только по жизненным показаниям.

**Кормление грудью.** Сообщалось, что азитромицин проникает в грудное молоко, но соответствующих и должным образом контролируемых клинических исследований, которые давали бы возможность охарактеризовать фармакокинетику экскреции азитромицина в грудное молоко, не проводилось. Применение азитромицина в период кормления грудью возможно только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

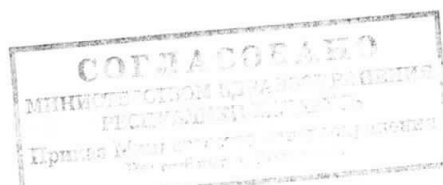
**Фертильность.** Исследование фертильности проводили на крысах; частота наступления беременности после введения азитромицина снижалась. Релевантность этих данных относительно человека неизвестна.

**Дети**

Препарат следует применять у детей с массой тела >45 кг. Детям с массой тела <45 кг рекомендуется применять препараты азитромицина в соответствующей дозировке.

**Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами**

Доказательства того, что азитромицин может ухудшать способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами, отсутствуют, но следует учитывать возможность развития таких побочных реакций, как головокружение, сонливость, нарушение зрения.



**Побочное действие**

Азитромицин хорошо переносится с низкой частотой побочных эффектов. В этом разделе перечислены побочные реакции и их частота со стороны различных систем организма, выявленные в ходе клинических испытаний и постмаркетинговых наблюдений. Побочные реакции, выявленные при постмаркетинговых наблюдениях, выделены курсивом. Указанные ниже побочные эффекты приводятся в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто (1/10); часто (1/100 до <1/10); нечасто (1/1, 000, <1/100); редко (1/10, 000, <1/1, 000); очень редко (<1/10, 000), и не известно (не могут быть оценены из доступных данных). В каждой группе побочные эффекты представлены в порядке убывания их важности.

Побочные реакции возможно или вероятно связанные с азитромицином основанные на клинических исследованиях и постмаркетингового наблюдения:

**Инфекции и инвазии:**

*Редкие (1/1, 000, <1/100): кандидоз, кандидоз полости рта, влагалища.*

*Не известно (не могут быть оценены из доступных данных): псевдомембранозный колит.*

**Заболевания крови и лимфатической системы**

*Редкие (1/1, 000, <1/100) лейкопения, нейтропения*

*Не известно (не могут быть оценены из доступных данных) тромбоцитопения, гемолитическая анемия*

**Нарушения иммунной системы**

*Редкие (1/1, 000, <1/100) отек Квинке, гиперчувствительность*

*Не известно (не могут быть оценены из доступных данных) анафилактическая реакция*

**Метаболизм и нарушения питания**

*Общие (> 1/100 <1/10) анорексия*

**Психические расстройства**

*Редкие (1/1, 000, <1/100) нервозность*

*Редкие (> 1/10, 000 <1/1, 000) возбуждение*

*Не известно (не могут быть оценены из доступных данных) агрессия, тревога*

**Расстройства нервной системы**

*Частые (> 1/100 <1/10) головокружение, головная боль, парестезии, извращение вкуса*

*Редкие (1/1, 000, <1/100) снижение чувствительности, сонливость, бессонница*

*Не известно (не могут быть оценены из доступных данных) обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, потеря вкуса, нарушение обоняния, миастения*

**Глазные расстройства**

*Частые (> 1/100 <1/10) нарушения зрения*

**Ушные и лабиринтные расстройства**

*Частые (> 1/100 <1/10) глухота*

*Редкие (1/1, 000, <1/100) нарушение слуха, шум в ушах*

*Редкие (> 1/10, 000 <1/1, 000) головокружение*

**Сердечные расстройства**

*Редкие (1/1, 000, <1/100) сердцебиение*

*Не известно (не могут быть оценены из доступных данных) тахикардия, в том числе желудочковая тахикардия, аритмия*



**Сосудистые расстройства**

*Не известно* (не могут быть оценены из доступных данных) гипотензия

**Желудочно-кишечные расстройства**

*Очень часто* ( $1/10$ ) диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм

*Частые* ( $> 1/100 < 1/10$ ) рвота, диспепсические расстройства

*Редкие* ( $> 1/1,000 < 1/100$ ) гастрит, запоры

*Не известно* (не могут быть оценены из доступных данных) панкреатит, изменение цвета языка

**Расстройства печени и желчного пузыря**

*Редкие* ( $> 1/1,000 < 1/100$ ) гепатит

*Редкие* ( $> 1/10,000 < 1/1,000$ ) нарушение функций печени

*Не известно* (не могут быть оценены из доступных данных) печеночная недостаточность с редким летальным исходом, гепатит молниеносный, некроз печени, холестатическая желтуха

**Заболеваний кожи и подкожной клетчатки**

*Частые* ( $> 1/100 < 1/10$ ) зуд и высыпания на коже

*Редкие* ( $> 1/1,000 < 1/100$ ) синдром Стивенса-Джонсона, реакция фотосенсибилизации, крапивница

*Не известно* (не могут быть оценены из доступных данных) токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема

**Костно-мышечной, соединительной ткани**

*Частые* ( $> 1/100 < 1/10$ ) артралгия

**Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей**

*Не известно* (не могут быть оценены из доступных данных) острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит

**Общие нарушения и условия назначения**

*Частые* ( $> 1/100 < 1/10$ ) усталость

*Редкие* ( $> 1/1,000 < 1/100$ ) боль в груди, отек, недомогание, слабость

**Исследования**

*Частые* ( $> 1/100 < 1/10$ ) снижение количества лимфоцитов, увеличение количества эозинофилов, снижение бикарбоната в крови

*Редкие* ( $> 1/1,000 < 1/100$ ) повышение аспартатаминотрансферазы, повышение аланинаминотрансферазы, повышение билирубина в крови, повышение мочевины в крови, повышение креатинина в крови, патологические изменения калия крови.

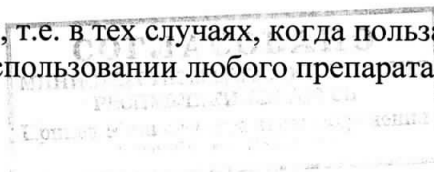
*Не известно* (не могут быть оценены из доступных данных) электрокардиограмма: удлинение интервала QT.

**Противопоказания**

- гиперчувствительность к антибиотикам группы макролидов,
- тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность,
- дети с массой тела менее 45 кг,
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

**С осторожностью**

При беременности и в период лактации, т.е. в тех случаях, когда польза от его применения превышает риск, существующий при использовании любого препарата в эти периоды.



6174 - 2018

### Передозировка

Побочные эффекты в дозе, превышающей рекомендуемую выше, были подобны тем, которые наблюдаются в обычных дозах. Типичные симптомы передозировки антибиотиков группы макролидов включают: обратимую потерю слуха, сильную тошноту, рвоту и диарею. В случае передозировки назначают активированный уголь и общее симптоматическое лечение, поддерживающие мероприятия.

Симптомы: тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея

Лечение: симптоматическое.

### Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Антациды: В фармакокинетических исследованиях по изучению последствий одновременного приема антацидов с азитромицином не было отмечено влияния на общую биодоступность, хотя пиковая сывороточная концентрация была снижена примерно на 25%. Пациентам, получающим азитромицин, не следует одновременно принимать антациды.

Цетиризин: у здоровых добровольцев, совместное назначение 5-дневного курса азитромицина с цетиризином 20 мг на стационарном этапе не привело к фармакокинетическому взаимодействию, изменений продолжительности интервала QT не наблюдалось.

Диданозин (Dideoxyinosine): совместное применение 1200 мг / сут азитромицина и 400 мг / сут диданозина у 6 ВИЧ-позитивных лиц на стационарном этапе при сравнении с плацебо не изменило фармакокинетику диданозина.

Дигоксин: Есть сведения о нарушении микробного метаболизма дигоксина в кишечнике у части пациентов, принимающих некоторые макролидные антибиотики. Следует помнить, что у пациентов, получающих одновременно азитромицин или другие родственные азалидные антибиотики, может повышаться уровень дигоксина.

Зидовудин: Однократный прием в дозе 1000 мг и многократный в дозе 1200 мг или 600 мг азитромицина мало влияет на плазменную фармакокинетику или экскрецию с мочой зидовудина или его метаболита глюкуронида. Тем не менее, при назначении азитромицина увеличивается концентрация фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарных клетках периферической крови. Клиническое значение этого наблюдения неясно, но оно может оказаться полезным для пациентов.

Не выявлено значительного взаимодействия азитромицина с печеночной системой цитохрома P450. Считается, что не происходит фармакокинетических лекарственных взаимодействий, как при приеме эритромицина и других макролидов. Не наблюдается индукции или инактивации системы Цитохрома P450 печени через комплекс цитохром-метаболит при применении азитромицина.

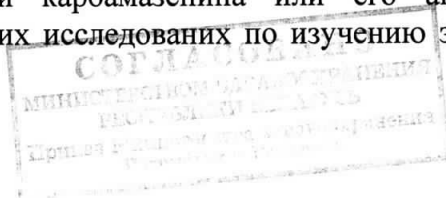
Производные спорыньи: в связи с теоретической возможностью отравления производными спорыньи, одновременное использование азитромицина с производными спорыньи не рекомендуется.

Фармакокинетические исследования были проведены между азитромицином и следующими препаратами, оказывающими значительное влияние на метаболизм цитохрома P450.

Аторвастатин: Совместное назначение аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в день) не изменяет плазменные концентрации аторвастатина (базируется на данных анализа ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы).

Карбамазепин: в исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев, получавших одновременно азитромицин, не наблюдалось существенных эффектов на плазменные уровни карбамазепина или его активного метаболита.

Циметидин: В фармакокинетических исследованиях по изучению эффектов однократной



дозы циметидина, принимаемой за 2 часа до азитромицина, никаких изменений на фармакокинетику азитромицина не обнаружено.

Кумарин-подобные пероральные антикоагулянты: в исследованиях фармакокинетического взаимодействия, азитромицин не изменяет антикоагулянтный эффект одной дозы 15 мг варфарина, назначенной здоровым добровольцам. Это были сообщения, полученные в постмаркетинговый период для потенцированных антикоагулянтов после совместного применения азитромицина и кумарин-подобных оральных антикоагулянтов. Хотя причинно-следственная связь не установлена, внимание должно быть уделено частоте мониторинга протромбинового времени, когда азитромицин используется у больных, получающих кумарин-подобные пероральные антикоагулянты.

Циклоспорин: в фармакокинетических исследованиях у здоровых добровольцев, которым был назначен азитромицин в дозе 500 мг / сут в течение 3 дней, а затем применяли однократно оральный циклоспорин в дозе 10 мг / кг, значительно возростала  $C_{\max}$  циклоспорина и существенно повышалась AUC<sub>0-5</sub> (на 24% и 21% соответственно), однако никаких существенных изменений не было замечено в AUC<sub>0-5</sub>.

Следовательно, следует проявлять осторожность, прежде чем рассматривать одновременный прием этих лекарственных средств. Если необходим одновременный прием этих препаратов надо проводить мониторинг уровня циклоспорина и соответственно корректировать дозу.

Эфавиренз: совместное назначение однократно азитромицина в дозе 600 мг и 400 мг эфавиренза в день в течение 7 дней не приводит к клинически значимым фармакокинетическим взаимодействиям.

Флуконазол: совместное назначение однократно азитромицина в дозе 1200 мг не изменяет фармакокинетику однократной дозы 800 мг флуконазола. Общее воздействие и период полувыведения азитромицина не изменились при одновременном приеме флуконазола, однако, наблюдалось клинически незначительное снижение  $C_{\max}$  (18%) азитромицина.

Индинавир: совместное назначение однократно азитромицина в дозе 1200 мг и индинавира в дозе 800 мг трижды в день в течение 5 дней не выявило статистически существенного влияния на фармакокинетику индинавира.

Метилпреднизолон: в исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев, азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

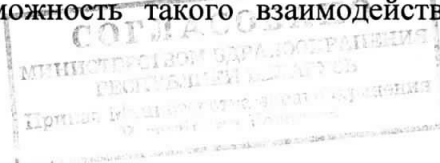
Мидазолам: у здоровых добровольцев одновременное применение азитромицина 500 мг / сут в течение 3 дней не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики одной дозы 15 мг мидазолама.

Нелфинавир: одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира в равномерном режиме (750 мг три раза в день) привело к увеличению концентрации азитромицина. Коррекции дозы не потребовалось и клинически значимых побочных эффектов не наблюдались.

Рифабутин: одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на сывороточные концентрации этих препаратов. У пациентов, получающих одномоментное лечение азитромицином и рифабутином, наблюдалась нейтропения. Хотя нейтропения была связана с применением рифабутина, причинно-следственная связь в сочетании с азитромицином не установлена.

Силденафил: у нормальных здоровых мужчин-добровольцев, не установлено никаких доказательств влияния азитромицина (500 мг ежедневно в течение 3 дней) на AUC и  $C_{\max}$  силденафила и его основного циркулирующего метаболита.

Терфенадин: Фармакокинетические исследования не показали никаких признаков взаимодействия между азитромицином и терфенадином. В исследованиях были редкие случаи, где сообщалось, что возможность такого взаимодействия не может быть



полностью исключена, однако, не было конкретных доказательств того, что такое взаимодействие произошло.

Теофиллин: не существует признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия азитромицина и теофиллина при одновременном применении у здоровых добровольцев.

Триазолам: у 14 здоровых добровольцев, одновременное назначение азитромицина 500 мг в 1-й день и 250 мг на 2-й день и 0,125 мг триазолама на 2-й день не оказали существенного влияния ни на одну из фармакокинетических переменных триазолама по сравнению с триазолам и плацебо.

Триметоприм / сульфаметоксазол: одномоментное лечение триметоприм / сульфаметоксазолом DS (160 мг/800 мг) в течение 7 дней с азитромицином 1200 мг на 7 день не оказало существенного влияния на пик концентраций, общее воздействие или экскреции с мочой триметоприма либо сульфаметоксазола. Сывороточные концентрации азитромицина были сходны с теми, которые наблюдаются в других исследованиях.

### **Особые указания и меры предосторожности**

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

При беременности препарат назначают только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

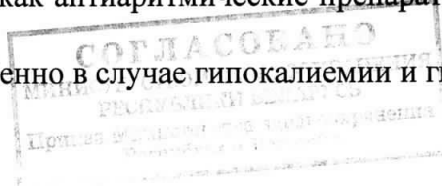
При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания на время применения препарата.

Как на эритромицин так и на другие макролиды были зарегистрированы редкие серьезные аллергические реакции, включая ангионевротический отек и анафилаксию (редко летальную). Некоторые из этих реакций на азитромицин привели к рецидивирующим симптомам, требующим длительного наблюдения и лечения. Поскольку печень является основным путем выведения азитромицина, использование азитромицина следует проводить с осторожностью у пациентов с серьезными заболеваниями печени. Случаи молниеносного гепатита, который может привести к опасной для жизни печеночной недостаточности, были ассоциированы с азитромицином. Некоторые пациенты, возможно, имели заболевания печени или могли принимать другие гепатотоксические лекарственные средства.

В случае появления признаков и симптомов нарушения функции печени, таких, как быстро развивающаяся астения в ассоциации с желтухой, потемнением мочи, склонность к кровотечениям или печеночной энцефалопатии, исследования печеночной функции должны быть выполнены немедленно. Назначение азитромицина должна быть отменено, если появилась дисфункция печени.

У больных, получающих производные спорыньи, отравление спорыньей было ускорено при одновременном назначении некоторых макролидных антибиотиков. Не существует никаких данных о возможном взаимодействии производных спорыньи и азитромицина. Однако, из-за теоретической возможности отравления спорыньей, азитромицин и производные спорыньи не должны совместно назначаться. Удлиненная сердечная реполяризация и удлинение интервала QT, приводящие к риску развития сердечной аритмии и тахикардии, были замечены при лечении другими макролидами. Аналогичный эффект на азитромицин не может быть полностью исключен у пациентов с повышенным риском длительной сердечной реполяризации, поэтому необходима осторожность при лечении пациентов:

- При врожденном или доказанном удлинении интервала QT.
- Одновременно принимающих другие активные вещества для которых доказано, что они продлевают интервал QT, таких как антиаритмические препараты классов Ia и III, цизаприд и терфенадин.
- С электролитными нарушениями, особенно в случае гипокалиемии и гипомagneмией



- При клинически значимой брадикардии, сердечной аритмии или тяжелой сердечной недостаточности.

Как и при назначении любого антибиотика, рекомендуется наблюдение за признаками суперинфекции вызванной нечувствительными микроорганизмами, включая грибы. Есть сообщения о *Clostridium difficile* ассоциированной диарее при использовании почти всех антибактериальных препаратов, включая азитромицин, степень тяжести может варьировать от умеренной диареи до фатального колита. Штаммы *Clostridium difficile*, продуцирующие гипертоксин А и В приводят к развитию *Clostridium difficile* ассоциированной диареи. Гипертоксин, продуцируемый штаммом *Clostridium difficile*, приводит к увеличению заболеваемости и смертности, так как эти инфекции рефрактерны к антибактериальной терапии и может потребоваться колэктомия. Таким образом, *Clostridium difficile* ассоциированная диарея должны быть предусмотрена у тех пациентов, которые в анамнезе имели диарею во время или после назначения любого антибиотика. Необходим тщательный анамнез поскольку описано, что *Clostridium difficile* ассоциированная диарея возникает в течение двух месяцев после назначения антибактериальных препаратов. Должна быть рассмотрена необходимость прекращения терапии азитромицином и назначение специфического лечения *Clostridium difficile*. Стрептококковые инфекции: пенициллин, как правило, препарат первого выбора для лечения фарингита / тонзиллита вызванного *Streptococcus pyogenes*, а также для профилактики острой ревматической лихорадки. Азитромицин в целом эффективен против стрептококка в ротоглотке, но нет данных, которые демонстрируют эффективность азитромицина в профилактике острой ревматической лихорадки. Использование при нарушениях функции почек: у больных с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <10 мл / мин) было отмечено увеличение системного воздействия азитромицина на 33%.

Описаны случаи обострения симптомов миастении и новое начало миастенического синдрома у пациентов, получавших терапию азитромицином. Безопасность и эффективность для профилактики или лечения МАС у детей не установлены.

Пациентам с редкими наследственными патологиями, такими как непереносимость галактозы, дефицитом Ларр лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать данное лекарственное средство.

**Условия хранения:** хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке для защиты от света и влаги. Беречь от детей.

**Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

**Срок годности:** 3 года. Не использовать после срока годности, указанного на упаковке.

#### Упаковка

По 3 таблетки в блистере, 1 или 2 блистера в картонной пачке с инструкцией по применению.

По 2 таблетки в блистере, 1 блистер в картонной пачке с инструкцией по применению.

#### Информация о производителе (заявителе)

**Владелец лицензии:** Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., г. Стамбул, Турция.

**Производитель:** Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш., г. Дюздже, д. Санджаклар, ул. Эски Акчакоджа, 299, Турция.

