

НД РБ  
7650 - 2020

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ  
(листок-вкладыш)



**СУМАМЕД® ФОРТЕ**

порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 200 мг/5 мл

**Общая характеристика:**

**Международное непатентованное название:** азитромицин

**Состав:**

5 мл приготовленной Сумамед® Форте суспензии содержат активного вещества азитромицина (в виде дигидрата) - 200 мг и вспомогательные компоненты: сахарозу, тринатрия фосфат безводный, гидроксипропилцеллюлозу, ксантановую камедь, аромат вишни, банана, ванили, кремния диоксид коллоидный безводный.

**Форма выпуска:** порошок для приготовления суспензии 200 мг/5 мл для приема внутрь

**Описание:** порошок белого или светло-желтого цвета с характерным запахом банана и вишни. После растворения в воде - однородная суспензия белого или светло-желтого цвета с характерным запахом банана и вишни.

**Фармакотерапевтическая группа:** Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды.

АТХ: J01FA10.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

**Фармакодинамические свойства**

*Механизм действия*

Сумамед является антибиотиком широкого спектра действия, первым представителем новой подгруппы макролидных антибиотиков, называемых азалиды. Молекула конструирована добавлением атома кислорода к лактонному кольцу эритромицина А. Химическое название азитромицина: 9-деокси-9а-аза-9а-метил-9а-гомоэритромицин А. Молекулярный вес составляет 749,0.

Механизм действия азитромицина – связывание с 50 S единицей рибосом, что препятствует синтезу бактериальных белков и транслокации пептидов.

*Механизм резистентности*

Резистентность к азитромицину может быть естественной или приобретенной. Три основных механизма резистентности у бактерий: изменения таргет-стороны, изменения транспорта антибиотика и модификация антибиотика.

Полная перекрестная резистентность существует у следующих микроорганизмов: *Sreptococcus pneumoniae*, бета-гемолитический стрептококк группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллин, резистентный *S. aureus* (MRSA) к эритромицину, азитромицину, остальным макролидам и линкозамидам.

*Предельные концентрации (Breakpoints)*

Пограничные значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) по данным EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 10, valid from 01.01.2010, www.eucast.org*) представлены в таблице:

Наименование микроорганизмов	Предельные концентрации, связанные с типом (S≤/R>)	
	Чувствителен (S)	Резистентен (R)
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Sreptococcus</i> A, B, C, G <sup>1</sup>	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Sreptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Haemophilis influenzae</i> <sup>2</sup>	Примечание 2	

7650 - 2020

<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤ 0,25 мг/л	>0,5 мг/л
<i>Neisseria gonorrhoea</i> <sup>3</sup>	Примечание 3	

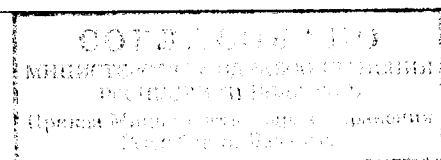
1 – для определения чувствительности к азитромицину можно использовать эритромицин.  
 2 – клинические данные об эффективности макролидов при респираторных инфекциях, вызванных *H. influenzae*, противоречивы из-за высоких показателей самопроизвольного излечения. В случае необходимости тестирования какого-либо макролида против этого вида следует использовать эпидемиологические пороги (ECOFF) для выявления штаммов с приобретенной резистентностью. ECOFF для азитромицина 4 мг/л.  
 3 – азитромицин всегда используется в сочетании с другим эффективным средством. Для целей тестирования с целью выявления приобретенных механизмов резистентности ECOFF составляет 1 мг/л.

#### Чувствительность

Частота появления приобретенной резистентности может отличаться для отдельных видов микроорганизмов как географически, так и со временем, и локальная информация о резистентности была бы очень желательна, особенно при лечении тяжелых форм инфекции. Нужно посоветоваться со специалистом, когда частота появления приобретенной резистентности такова, что под вопросом становится само применение лекарства при некоторых видах инфекций.

#### Антимикробный спектр азитромицина

ОБЫЧНО ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ
Аэробные грамположительные микроорганизмы
<i>Staphylococcus aureus</i>
Метициллин – чувствительный
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Пенициллин – чувствительный
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы
<i>Haemophilis influenzae</i>
<i>Haemophilis parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurela multocida</i>
Анаэробные микроорганизмы
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Porphyromonas spp.</i>
Другие микроорганизмы
<i>Chlamydia trachomatis</i>
МИКРООРГАНИЗМЫ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПРИОБРЕТАТЬ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ
Аэробные грамположительные микроорганизмы
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
обладающие промежуточной чувствительностью и устойчивостью к пенициллину
ЕСТЕСТВЕННО РЕЗИСТЕНТНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ
Аэробные грамположительные микроорганизмы
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus MRSA, MRSE*</i>
Анаэробные микроорганизмы
<i>Bacteroidis fragilis</i> группа



\* метициллин-резистентные стафилококки имеют высокую частоту проявления приобретенной резистентности к макролидам и здесь указаны, потому что они редко чувствительны к азитромицину.

Согласно результатам оценки проведенных исследований, у детей использование азитромицина не рекомендуется при лечении малярии как в качестве монотерапии, так и в комбинации с препаратами на основе хлорохина или артемизинина, поскольку преимуществ при использовании азитромицина перед препаратами для лечения малярии в терапии неосложненной малярии не установлено.

## 5.2. Фармакокинетика

### *Абсорбция*

Биодоступность после орального приема составляет 37 %. Максимальная концентрация в плазме достигается после приема препарата через 2–3 часа.

### *Распределение*

Азитромицин быстро переходит из плазмы в ткани и органы, где достигается концентрация в 50 раз больше, чем в плазме, что говорит о том, что азитромицин связывается с тканями.

Связывание с протеином в сыворотке варьируется в зависимости от концентрации в сыворотке и составляет от 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл сыворотки.

Среднее значение объема распределения азитромицина в состоянии динамического равновесия (V<sub>Vss</sub>) составляет 31 л/кг.

### *Выведение*

Окончательное время полувыведения азитромицина из плазмы соответствует времени полувыведения азитромицина из тканей и составляет 2–4 дня. Около 12 % введенного внутривенно азитромицина выделяется неизменным в мочу в течение 3 дней. Особенно большие концентрации неизменного азитромицина выделяются через желчь. В желчи обнаружено 10 метаболитов, получившихся в результате N- и O-деметилования, гидроксирования дезоамина и агликонового кольца, а также расщеплением кладинозных конъюгатов. Сравнение ВЭЖХ и микробиологического метода показывает то, что метаболиты не являются микробиологически активными. При исследованиях на животных обнаружены большие концентрации азитромицина в фагоцитах. Большие концентрации азитромицина освобождаются во время активного фагоцитоза, поэтому в исследованиях на животных в воспалительном очаге были обнаружены высокие концентрации азитромицина.

### *Почечная недостаточность*

У пациентов с выраженным нарушением функции почек (СКФ < 10 мл/мин) отмечается повышение C<sub>max</sub> и AUC<sub>0-120</sub> на 61 % и 33 % 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<sub>max</sub> и AUC<sub>0-120</sub> были повышены на 5,1 % и 4,2 % соответственно.

### *Печеночная недостаточность:*

Исследований, связанных с терапией пациентов с нарушением функции печени азитромицином, не проводилось.

### *Пожилые пациенты:*

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

### *Дети:*

Фармакокинетика изучалась у детей в возрасте от 4 месяцев до 15 лет, принимающих капсулы, гранулы или суспензию. При дозе 10 мг/кг в 1-й день, а затем 5 мг/кг в 2-5-й день достигнутая C<sub>max</sub> была немного меньше, чем у взрослых: 224 мкг/л у детей в возрасте 0,6-

5 лет после 3-дневного дозирования и 383 мкг/л в возрасте 6-15 лет. ТТ/2 - 16 ч у детей старшего возраста был в пределах ожидаемого диапазона для взрослых.

ИД РБ  
7650 - 2020

### Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

Инфекции верхних отделов дыхательных путей (тонзиллит, фарингит, синусит).

Инфекции нижних отделов дыхательных путей (бронхит, внебольничная бактериальная пневмония, в том числе пневмония, вызванная атипичными возбудителями).

Инфекции среднего уха (острый средний отит).

Инфекции кожи и мягких тканей: мигрирующая кольцевидная эритема (начальная стадия болезни Лайма), рожистое воспаление, импетиго, вторичная пиодермия.

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

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

### Способ применения и дозы

Суспензию принимают внутрь, 1 раз в сутки, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после еды.

При инфекции верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей (за исключением мигрирующей эритемы) суммарная доза 30 мг/кг, т.е. 10 мг/кг массы тела однократно в сутки в течение 3 дней.

Детям дозируют исходя из массы тела

Вес тела	Объем Сумамед Форте суспензии, в мл (количество азитромицина в мг)
10 – 14 кг	2,5 мл (100 мг)
15 – 24 кг	5 мл (200 мг)
25 – 34 кг	7,5 мл (300 мг)
35 – 44 кг	10 мл (400 мг)
≥ 45 кг	12,5 мл (500 мг). Доза для взрослых

Установлено, что азитромицин эффективен для лечения стрептококкового фарингита у детей в однократной дозе 10 мг/кг или 20 мг/кг в течение трех дней. Тем не менее, препаратом выбора для лечения фарингита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, и профилактики ревматизма, возникающего как вторичное заболевание, обычно является пенициллин.

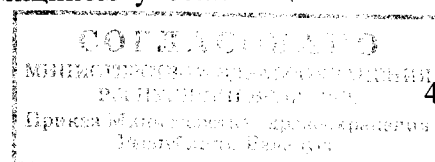
Эти дозы показали сходную клиническую эффективность, в то же время бактериальная эрадикация была более выраженной при использовании дозы 20 мг/кг в течение 3 дней.

При мигрирующей кольцевидной эритеме: один раз в сутки в течение 5 дней в дозе 20 мг/кг массы тела в первый день, затем по 10 мг/кг массы тела со второго по пятый день.

При заболеваниях желудка и 12-перстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*: 20 мг/кг массы тела в день, в комбинации с антисекреторными препаратами и другими лекарственными средствами, по назначению врача.

*При недостаточности почечной функции:* у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ 10 - 80 мл/мин) не требуется корректировка дозы. При применении азитромицина пациентами с тяжелыми нарушениями почечной функции (СКФ <10 мл/мин) следует соблюдать осторожность.

*При недостаточности печеночной функции:* поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функций печени. Испытания лечения азитромицином у этих пациентов не проводились.



У пациентов пожилого возраста используется такая же доза, как и у взрослых. Поскольку пожилые пациенты могут быть пациентами с проаритмическими состояниями, рекомендуется соблюдать особую осторожность в отношении риска развития сердечной аритмии и двунаправленной желудочковой тахикардии (см. Раздел “Меры предосторожности”).

Дозирование

Дозу Сумамед Форте следует измерять с помощью шприца или дозирующей ложки (для детей с массой тела до 15 кг – шприц, свыше 15 кг - ложка).

Дозирующий шприц также можно использовать для измерения воды, необходимой для приготовления препарата.

Способ приготовления и применения суспензии

Для приготовления 15 мл суспензии необходимо во флакон, содержащий 600 мг азитромицина, добавить 9,5 мл очищенной или кипяченой воды, охлажденной до комнатной температуры;

Для приготовления 20 мл суспензии необходимо во флакон, содержащий 800 мг азитромицина, добавить 12 мл очищенной или кипяченой воды, охлажденной до комнатной температуры;

Срок годности приготовленных суспензий 5 дней при температуре не выше 25°C.

Для приготовления 30 мл суспензии необходимо во флакон, содержащий 1200 мг азитромицина, добавить 16,5 мл очищенной или кипяченой воды, охлажденной до комнатной температуры.

Для приготовления 37,5 мл суспензии необходимо во флакон, содержащий 1500 мг азитромицина, добавить 20 мл очищенной или кипяченой воды, охлажденной до комнатной температуры.

Срок годности приготовленных суспензий 10 дней при температуре не выше 25°C.

Восстановленный раствор представляет из себя однородную суспензию белого или светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана.

С помощью шприца для дозирования отмеривают необходимое количество воды, добавляют во флакон с порошком. Перед приемом содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии.

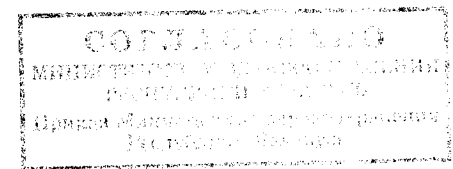
Для дозирования готовой суспензии используют шприц или дозирующую ложку.

Наполнение шприца лекарством:

1. Встряхните навеску суспензии перед использованием.
2. Нажмите на затвор и поверните его против часовой стрелки.
3. Погрузите шприц в навеску и потяните поршень вверх, чтобы набрать необходимое количество суспензии.
4. Если вы заметили пузырьки воздуха в шприце, верните лекарство во флакон и повторите процедуру 3.

Применение шприца для дозирования лекарства ребенку:

- 1) положите ребенка в положение для кормления,
- 2) вставьте кончик шприца в рот, направьте кончик шприца к внутренней части щеки и медленно выдавливайте содержимое,
- 3) позвольте ребенку проглотить все постепенно.



Непосредственно после приема суспензии ребенку дают выпить несколько глотков чая или сока для того, чтобы смыть и проглотить оставшееся количество суспензии в полости рта.

7650 - 2020

После использования шприц разбирают и промывают проточной водой, сушат и хранят в собранном виде вместе с препаратом.

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

Нет необходимости в более длительных, чем рекомендованные в инструкции по применению, курсах лечения.

Не удваивайте дозу для того, чтобы компенсировать пропущенную.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидным и кетолидным антибиотикам и вспомогательным компонентам препарата.

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

### **Меры предосторожности**

*Гиперчувствительность:* как и при применении эритромицина и других макролидов, были получены сообщения о развитии редких тяжелых аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию, реакции со стороны кожи, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции на лекарственное средство с сыпью, эозинофилией и системными симптомами реакции гиперчувствительности. 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 обратиться за медицинской помощью.

*Нарушения функции печени:* поскольку печень является основным путем выведения азитромицина, Сумамед следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени. При лечении азитромицином были зарегистрированы случаи молниеносного гепатита, который может привести к опасной для жизни печеночной недостаточности (см. раздел «Побочное действие»). Следует учитывать, что некоторые пациенты могут иметь ранее существовавшие заболевания печени или могут принимать другие гепатотоксические препараты.

Азитромицин следует использовать с осторожностью у больных с тяжелыми заболеваниями печени. Необходимо провести проверку функции печени при появлении симптомов дисфункции, таких, как быстрое развитие астении, связанной с желтухой, темная моча, склонность к кровотечениям или печеночной энцефалопатии. При наличии признаков дисфункции печени, лечение азитромицином следует прекратить.

*Эрготамин:* у пациентов, получавших производные эрготамина, при одновременном применении некоторых антибиотиков-макролидов ускорился эрготизм. Нет данных о возможности взаимодействия между препаратами спорыньи и азитромицином. Однако, поскольку существует теоретическая возможность эрготизма, азитромицин и производные эрготамина не должны применяться одновременно.

*Вторичная инфекция:* как и в случае с другими антибиотиками, рекомендован мониторинг признаков вторичных инфекций, вызванных нечувствительными микроорганизмами, включая грибки.

*Clostridium difficile-ассоциированная диарея:* диарея, связанная с организмами *Clostridium difficile*, была отмечена при приеме почти всех антибактериальных препаратов, включая

азитромицин. Степень тяжести может варьироваться от легкой диареи до фатального колита. Антибактериальная терапия изменяет нормальную кишечную микрофлору и приводит к чрезмерному росту организма *C. difficile*.

Инфекцию, связанную с *Clostridium difficile*, следует рассматривать у всех пациентов с диареей после приема антибиотиков. Это требует тщательного сбора анамнеза, потому что диарея, связанная с *Clostridium difficile*, может развиваться в течение двух месяцев после применения антибактериальных средств.

**Нарушение функции почек:** у больных с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <10 мл/мин) системное воздействие азитромицина было зафиксировано на 33 % больше. Следует соблюдать осторожность у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ 10 – 80 мл/мин). Следует проявлять осторожность при применении азитромицина пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <10 мл/мин).

**Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:** удлинение реполяризации и QT-интервала сердца, которое несет в себе риск развития сердечной аритмии и пируэтной тахикардии, были зарегистрированы при лечении макролидами, включая азитромицин. Поскольку существует повышенный риск развития желудочковой аритмии (включая torsade de pointes), которая может привести к остановке сердца, азитромицин следует применять с осторожностью у пациентов с существующими проаритмическими состояниями (особенно у женщин и пожилых людей), такими как:

- наследственный или приобретенный удлиненный интервал QT;
- одновременная терапия другими лекарственными средствами, которые, как известно, продлевают интервал QT, такими как антиаритмические средства класса IA (хинидин и прокаинамид) и класса III (дофетилид, амиодарон и соталол); цизаприд и терфенадин; антипсихотические средства, такие как пимозид; антидепрессанты, такие как циталопрам; и фторхинолоны, такие как моксифлоксацин и левофлоксацин;
- нарушения электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии и гипوماгнемии;
- клинически значимая брадикардия, сердечная аритмия или тяжелая сердечная недостаточность.

**Перед применением азитромицина следует учитывать следующее:**

Порошок азитромицина для пероральной суспензии не подходит для лечения тяжелых инфекций, когда быстро требуется высокая концентрация антибиотика в крови.

В районах с высокой частотой резистентности к эритромицину А особенно важно учитывать эволюцию структуры восприимчивости к азитромицину и другим антибиотикам.

**Пневмония**

Что касается других макролидов, в некоторых европейских странах отмечается высокий уровень резистентности к *Streptococcus pneumoniae* (>30%) к азитромицину. Это должно быть принято во внимание при лечении инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*.

**Инфекции мягких тканей**

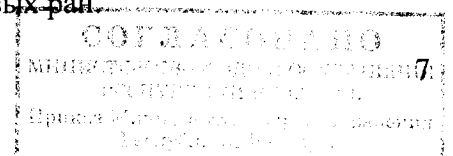
Основной возбудитель инфекций мягких тканей, золотистый стафилококк, часто устойчив к азитромицину. Поэтому тест на восприимчивость считается предварительным условием лечения инфекций мягких тканей азитромицином.

**Синусит. Острый средний отит**

Часто азитромицин не является препаратом первого выбора для лечения синусита и острого среднего отита.

**Инфицированные ожоговые раны**

Азитромицин не показан для лечения инфицированных ожоговых ран.



**Венерические заболевания**

В случае заболеваний, передающихся половым путем, должна быть исключена сопутствующая инфекция *T. pallidum*.

**Неврологические или психические заболевания**

Азитромицин следует применять с осторожностью пациентам, страдающим от неврологических или психических заболеваний.

Сообщалось об обострении симптомов миастении или нового миастенического синдрома, у пациентов, получавших терапию азитромицином.

**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.

**Вспомогательные вещества:** лекарственное средство содержит сахарозу. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или сахарозно-изомальтазной недостаточностью, не следует принимать этот препарат.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия****Антациды**

Антациды замедляют абсорбцию азитромицина. Рекомендуется соблюдать интервал (не менее двух часов) между приемом препарата и антацида.

**Цетиризин**

Одновременный прием азитромицина и цетиризина в дозе 20 мг в течение 5 дней здоровыми пациентами не привел к изменению фармакокинетики или значительному изменению интервала QT.

**Диданозин**

Одновременное применение азитромицина при дневной дозе 1200 мг и диданозина 400 мг у 6 испытуемых не повлияло на фармакокинетику диданозина по сравнению с плацебо.

**Дигоксин и колхицин (субстраты P-gp)**

Одновременный прием макролидных антибиотиков, в том числе азитромицина, с субстратами гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, приводит к увеличению концентрации субстрата P-гликопротеина в сыворотке. Следовательно, если азитромицин и P-gp-субстраты, такие как дигоксин вводятся одновременно, следует учитывать возможность повышенной концентрации субстрата в сыворотке крови.

**Зидовудин**

Азитромицин при однократном приеме в дозе в 1000 мг и при многократных дозах 1200 мг или 600 мг не оказывал влияние на фармакокинетику зидовудина или его глюкуронидных метаболитов. Однако применение азитромицина увеличивало концентрацию фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита в мононуклеарных клетках периферического кровотока. Клиническая значимость этих результатов не ясна, но может быть полезным для пациентов.



### *Производные эрготамина*

Из-за теоретической возможности проявления эрготизма нельзя применять азитромицин вместе с производными эрготамина.

### *Цитохром P450*

Азитромицин не имеет значительного влияния на ферменты цитохрома P450 в печени и не вступает в фармакокинетические взаимодействия в отличие от эритромицина и других макролидов. Были проведены исследования фармакокинетических взаимодействий между азитромицином и следующими препаратами:

### *Аторвастатин*

При одновременном применении аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в сутки), азитромицин не оказывал влияние на концентрацию аторвастатина в плазме. Тем не менее, в постмаркетинговом периоде случаи рабдомиолиза наблюдались у пациентов, принимающих азитромицин со статинами.

### *Карбамазепин*

В фармакокинетических исследованиях, проведенных на здоровых добровольцах, азитромицин не оказывал существенного влияния на уровень карбамазепина или его активного метаболита в плазме.

### *Циметидин*

При приеме циметидина за два часа до приема азитромицина не наблюдались изменения в фармакокинетике азитромицина.

### *Пероральные антикоагулянты кумарина*

В исследовании фармакокинетического взаимодействия, азитромицин не изменял эффект антикоагулянтов варфарина при однократном приеме в дозе 15 мг у здоровых пациентов. В пострегистрационный период наблюдали усиление антикоагулянтного эффекта производных кумарина при совместном применении с азитромицином. Хотя причинно-следственная связь не установлена, следует рассмотреть вопрос о более частом контроле протромбинового времени, когда азитромицин принимается пациентами, принимающими антикоагулянты кумарина.

### *Циклоспорин*

В фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, которые получали суточную дозу азитромицина по 500 мг перорально в течение 3 дней и которые впоследствии принимали однократную дозу 10 мг/кг циклоспорина перорально,  $C_{max}$  и  $AUC_{0-5}$  значения циклоспорина были значительно увеличены. Поэтому одновременно эти препараты следует применять с осторожностью. Если требуется одновременный прием этих препаратов, следует контролировать уровень циклоспорина и корректировать дозу соответственно.

### *Эфавиренц*

Совместный прием одной дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренца в сутки в течение 7 дней не приводило к клинически значимому фармакокинетическому взаимодействию.

### *Флуконазол*

Одновременное применение одной дозы 1200 мг азитромицина не изменяет фармакокинетики однократной дозы 800 мг флуконазола. Общая концентрация и период полувыведения азитромицина не изменились при одновременном применении флуконазола. Тем не менее, было отмечено, клинически незначительное снижение  $C_{max}$  (18 %) азитромицина.

### *Индинавир*

Одновременное применение одной дозы 1200 мг азитромицина не оказывает существенного влияния на фармакокинетику индинавира при приеме в дозе 800 мг три раза в сутки в течение 5 дней.

*Метилпреднизолон*

При фармакокинетическом исследовании лекарственных взаимодействий у здоровых пациентов азитромицин не имел значительного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

*Мидазолам*

У здоровых пациентов одновременный прием азитромицина 500 мг ежедневно в течение 3 суток не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики мидазолама при приеме однократно 15 мг.

*Нелфинавир*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира в (750 мг три раза в сутки) приводит к повышению концентрации азитромицина в равновесном состоянии. Не было выявлено никаких клинически значимых побочных эффектов. Нет необходимости корректировать дозу.

*Рифабутин*

Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияло на концентрацию любого из двух препаратов в сыворотке крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина у пациентов наблюдалась нейтропения. Нейтропения связана с применением рифабутина, причинная связь при приеме в сочетании с азитромицином не установлена.

*Силденафил*

Не было выявлено никаких доказательств влияния азитромицина (при приеме 500 мг ежедневно в течение 3 дней) на значения AUC и  $C_{max}$  силденафила или его основных метаболитов в крови.

*Терфенадин*

Не выявлено взаимодействие терфенадина и азитромицина. В некоторых случаях такое взаимодействие невозможно полностью исключить. И все же доказательств такой реакции нет. Как и при применении других макролидов одновременно применять азитромицин и терфенадин нужно с осторожностью.

*Теофиллин*

Азитромицин не влиял на фармакокинетику теофилина у здоровых добровольцев. Одновременное применение теофилина и других макролидных антибиотиков иногда приводило к повышению концентрации теофилина в сыворотке крови.

*Триазолам*

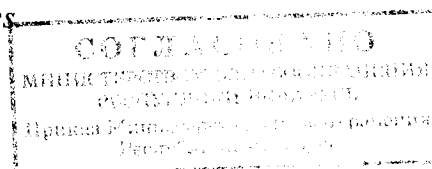
Одновременное применение азитромицина 500 мг на 1-ый день и 250 мг на 2-ой день и 0,125 мг триазолама на 2-й день у 14 здоровых пациентов, не оказало существенного влияния на фармакокинетические параметры триазолама по сравнению с одновременным приемом триазолама и плацебо.

*Триметоприм/сульфаметоксазол*

Одновременный прием триметоприма/ сульфаметоксазола DS (160 мг/800 мг) в течение 7 дней и 1200 мг азитромицина на 7 день не оказывал существенного влияния на пиковые концентрации и экскрецию с мочой триметоприма /сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке были такими же, как в других исследованиях.

*Цизаприд*

Цизаприд метаболизируется в печени ферментом CYP3A4. Поскольку макролиды ингибируют этот фермент, одновременное введение цизаприда может привести к удлинению интервала QT, желудочковой аритмии и *torsades de pointes*.



**Астемизол, альфентанил**

Данные о взаимодействии с астемизолом и альфентанилом отсутствуют. Следует проявлять осторожность при одновременном применении этих препаратов и азитромицина с учетом описанного потенциального эффекта при одновременном применении макролидного антибиотика эритромицина.

**Лекарственные средства, которые продлевают интервал QT**

Азитромицин не следует применять одновременно с другими активными веществами, которые пролонгируют интервал QT (см. раздел «Меры предосторожности»).

**Беременность и лактация**

Исследования препарата у беременных женщин не проводились. Тестирование репродуктивной безопасности у животных показало, что азитромицин проходит через плаценту, но тератогенных эффектов не вызывает. Азитромицин следует использовать во время беременности только, если ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода.

Сообщалось, что азитромицин выделяется с грудным молоком, но отсутствуют контролируемые клинические испытания по грудному вскармливанию, нацеленные на характеристику фармакокинетики секретиции азитромицина в грудное молоко. Следует прервать кормление на период приема азитромицина. Кормление может быть возобновлено через 2 дня после прекращения приема.

В исследованиях фертильности на крысах наблюдалось снижение частоты беременности после азитромицина. Важность этих результатов для людей не известна.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Специальные исследования о влиянии азитромицина на способность управления транспортом и работу с механизмами не проводились. Однако при осуществлении данных видов деятельности, требующих повышенного внимания, нужно учитывать возможность развития побочных эффектов (сонливость, судороги, бред, галлюцинации, головокружения, обмороки), которые могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

**Побочное действие**

Подобно всем лекарственным препаратам Сумамед может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Немедленно сообщите своему врачу, если у вас возникли какие-либо из следующих симптомов после приема этого лекарства, так как симптомы могут быть серьезными:

- внезапная одышка, затрудненное дыхание, отек век, лица или губ, сыпь или зуд (особенно, если затрагивает все тело): так как это может быть признаком тяжелой аллергической реакции;
- тяжелая или длительная диарея, при которой может быть кровь или слизь в стуле во время или после лечения препаратом, так как это может быть признаком серьезного воспаления кишечника (псевдомембранозный колит);
- быстрое или нерегулярное сердцебиение;
- низкое кровяное давление;
- распространенная кожная сыпь, покраснение и шелушение, так как это может быть признаком серьезной кожной реакции:
  - образование пузырей на коже, во рту, на глазах и гениталиях (синдром Стивенса-Джонсона);
  - повреждение кожи и слизистых оболочек полости рта, глаз и половых органов, слизистой оболочки кишечника и дыхательных путей (токсический эпидермальный некролиз);

- кожная сыпь, сопровождаемая другими симптомами, такими как лихорадка, отек лимфоузлов и увеличение количества эозинофилов (тип лейкоцитов) в крови. Сыпь появляется в виде небольших зудящих красных бугорков (лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром));

- сыпь на коже, которая характеризуется быстрым появлением участков покраснения на коже, усыпанных мелкими гнойничками (маленькие пузырьки, заполненные белой/желтой жидкостью) (острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)).

Прекратите принимать азитромицин, если у вас появятся эти кожные симптомы, и обратитесь за медицинской помощью.

Другие возможные нежелательные эффекты, которые возможно или вероятно связаны с азитромицином, классифицированы по частоте следующим образом:

*Очень часто* (могут возникать не менее чем у 1 человека из 10): диарея, боли в животе, тошнота, метеоризм.

*Часто* (могут возникать менее чем у 1 человека из 10): головная боль, парестезия, дисгевзия, нарушение зрения, глухота, рвота, диспепсия, артралгия, усталость, уменьшение числа лимфоцитов, увеличение числа эозинофилов в крови, уменьшение содержания бикарбонатов в сыворотке крови.

*Нечасто* (могут возникать менее чем у 1 человека из 100): кандидоз, оральная кандидоз, вагинальная инфекция, пневмония, фарингит, грибковые инфекции, бактериальные инфекции, гастроэнтерит, ринит, ангионевротический отек, анорексия, диспноэ, невроз, бессонница, гипестезия, головокружение, сонливость, нарушения слуха, шум в ушах, приливы, диспноэ, носовое кровотечение, гастрит, запор, анорексия, дисфагия, сухость во рту, стоматит, отрыжка, гиперсаливация, гепатит, сыпь, зуд, дерматит, сухость кожи, гипергидроз, крапивница, миалгии, остеоартрит, боли в спине, шее, метроррагия, нарушение функции яичек, дизурия, боли в области почек, боль в груди, отек, слабость, астения, гипертермия, увеличение уровня АСТ, АЛТ, увеличение содержания билирубина, увеличение уровня креатинина, мочевины в сыворотке крови, изменения количества калия в сыворотке крови, увеличение количества базофилов, моноцитов, нейтрофилов, тромбоцитов в крови; щелочной фосфатазы, хлоридов, ионов водорода, глюкозы, изменения концентрации натрия, уменьшение гематокрита.

*Редко* (могут возникать менее чем у 1 человека из 1000): синдром Стивенса-Джонсона, реакции гиперчувствительности, беспокойство, головокружение, нарушение работы печени, фоточувствительность, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП).

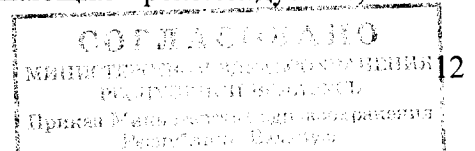
*Частота неизвестна* (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно): тромбоцитопения, гемолитическая анемия, анафилактические реакции, агрессивность, тревожность, галлюцинации, делирий, синкопе, конвульсии, психомоторная гиперактивность, anosmia, агевзия, паросомния, миастения гравис, тахикардия, аритмия, гипотензия, панкреатит, обесцвеченный язык, печеночная недостаточность, иногда фатальная, гепатит, некроз печени, холестатическая желтуха, острое нарушение почек, интерстициальный нефрит, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, увеличение интервала QT на ЭКГ.

#### *Сообщение о нежелательных реакциях*

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

#### **Передозировка**

Побочные эффекты, наблюдаемые при дозах, превышающих рекомендуемые, были аналогичны тем, которые наблюдались после обычных доз.



Характерными симптомами передозировки макролидных антибиотиков являются обратимая потеря слуха, тяжелая тошнота, рвота и диарея.

В случае передозировки, при необходимости, врачом назначается активированный уголь и общее симптоматическое лечение, а также меры по поддержанию жизненно важных функций.

**Упаковка:**

По 16,74 г или 20,925 г, или 29,295 г, или 35,573 г порошка помещают во флакон из полиэтилена высокой плотности объемом 50 мл или 50мл, или 100 мл, или 100 мл для получения соответственно 15 мл или 20 мл, или 30 мл, или 37,5 мл суспензии с полипропиленовой резистентной крышкой.

1 флакон вместе с инструкцией по применению, с двухсторонней дозировочной ложкой и шприцем для перорального дозирования упакованы в картонную пачку.

Одна сторона дозировочной ложки откалибрована на 2,5 мл, а другая – на 5 мл и 3,75 мл.

Шприц для перорального дозирования градуирован от 1 мл до 5 мл с ценой деления 0,5 мл.

**Условия хранения:**

Порошок для приготовления суспензии хранить при температуре не выше 25°C.

Приготовленную суспензию хранить при температуре не выше 25°C, перед применением необходимо взбалтывать.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности:**

Порошок для приготовления суспензии - 2 года.

Приготовленная суспензия 15 мл, 20 мл – 5 дней; 30 мл, 37,5 мл - 10 дней.

Препарат нельзя использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек:**

Отпускается по рецепту

**Производитель:**

ПЛИВА Хрватска д.о.о.,

Прилаз баруна Филиповича 25, 10000 Загреб, Хорватия.

**Представительство производителя в Республике Беларусь:**

Телефон/факс: +375(17) 218-14-84;

Для обращений, связанных с возникновением нежелательных реакции, e-mail: [Safety.Belarus@tevapharm.com](mailto:Safety.Belarus@tevapharm.com);

Для запроса медицинской информации e-mail: [medinfo.belarus@teva.by](mailto:medinfo.belarus@teva.by).

