

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Азитромицин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Азитромицин.

Международное непатентованное или группировочное наименование: азитромицин.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

Состав

Состав на 1 флакон

Действующее вещество

Азитромицина дигидрат 524,10 мг в пересчете на азитромицин 500 мг

Вспомогательные вещества

Лимонной кислоты моногидрат 420,56 мг

или лимонная кислота безводная 384,52 мг

Натрия гидроксида раствор 10 М до pH 6,3–6,7

Описание: порошок или пористая масса от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; макролиды, линкозамиды и стрептограминны; макролиды.

Код АТХ: J01FA10.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Азитромицин – бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов – азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосом бактериальных клеток, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробных, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Микроорганизмы могут изначально быть устойчивыми к действию антибиотика или могут приобретать устойчивость к нему.

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину (минимальная ингибирующая концентрация – МИК, мг/л)

Микроорганизмы	МИК, мг/л	
	Чувствительные	Устойчивые
<i>Staphylococcus</i>	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12	> 4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,5	> 0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,25	> 0,5

В большинстве случаев к азитромицину чувствительны:

Аэробные грамположительные микроорганизмы – *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*;

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы – *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*;

Анаэробные микроорганизмы – *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.;

Другие микроорганизмы – *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину:

Аэробные грамположительные микроорганизмы – *Streptococcus pneumoniae* (резистентные к пенициллину).

Изначально устойчивые микроорганизмы:

Аэробные грамположительные микроорганизмы – *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* spp. (метициллин-устойчивые штаммы стафилококка проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам), другие грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину;

Анаэробные микроорганизмы – *Bacteroides fragilis*.

Фармакокинетика

Азитромицин быстро проникает из сыворотки крови в ткани. Концентрируясь в фагоцитах и не нарушая их функции, азитромицин мигрирует к очагу воспаления, накапливаясь непосредственно в инфицированных тканях. Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями).

Фармакокинетика азитромицина у здоровых добровольцев после однократной

внутривенной инфузии продолжительностью более 2 часов в дозе 1000–4000 мг (концентрация раствора 1 мг/мл) имеет линейную зависимость и пропорциональна вводимой дозе. Период полувыведения препарата составляет 65–72 часа. Высокий уровень наблюдаемого объема распределения (33,3 л/кг) и клиренса плазмы (10,2 мл/мин/кг) позволяют предположить, что длительный период полувыведения является следствием накопления антибиотика в тканях с последующим медленным его высвобождением. Концентрация в тканях и клетках в 10–50 раз выше, чем в плазме, а в очаге инфекции – на 24–34 % больше, чем в здоровых тканях.

У здоровых добровольцев при внутривенной инфузии азитромицина в дозе 500 мг (концентрация раствора 1 мг/мл) в течение 3 часов максимальная концентрация (C_{max}) азитромицина в сыворотке крови составляла 1,14 мкг/мл. Минимальный уровень в сыворотке крови (0,18 мкг/мл) отмечался на протяжении 24 часов, и площадь под кривой «концентрация–время» (AUC) составила 8,03 мкг×ч/мл. Схожие фармакокинетические значения были получены и у пациентов с внебольничной пневмонией, которым назначались внутривенные инфузии (3-часовые) на протяжении от 2 до 5 дней. После ежедневного введения 500 мг азитромицина (продолжительность инфузии 1 час) в течение 5 дней около 14 % от дозы выводится в неизменном виде почками на протяжении 24-часового интервала дозирования. После приема препарата внутрь выводится, в основном, в неизменном виде – 50 % кишечником и 6 % почками.

Метаболизируется в печени. Метаболиты не обладают противомикробной активностью.

Показания к применению

- Внебольничная пневмония тяжелого течения, вызванная *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* или *Streptococcus pneumoniae*;
- Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза тяжелого течения (эндометрит и сальпингит), вызванные *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* или *Mycoplasma hominis*.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам, или другим компонентам препарата;
- Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью);
- Одновременное применение с эрготамином и дигидроэрготамином;
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Миастения; нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести; терминальная

почечная недостаточность с СКФ (скорость клубочковой фильтрации) менее 10 мл/мин; у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов): с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT; у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами классов IA (хинидин, прокаинамид) и III (дофетилид, амиодарон, соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипوماгнемии; с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца, или тяжелой сердечной недостаточностью; одновременное применение варфарина, дигоксина, циклоспорина.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности и в период грудного вскармливания применение препарата возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания рекомендуется приостановить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно (в/в) капельно вводят в течение 3 часов раствор для инфузий в концентрации 1 мг/мл, в течение 1 часа – в концентрации 2 мг/мл. Необходимо избегать введения более высоких концентраций из-за опасности возникновения реакций в месте введения препарата. Азитромицин нельзя вводить в/в струйно или внутримышечно.

Рекомендуемые дозы для внутривенного введения азитромицина при лечении взрослых пациентов при следующих заболеваниях:

Внебольничная пневмония

500 мг/сут в/в однократно в течение не менее 2 дней (в случае необходимости по решению лечащего врача в/в курс лечения может быть продлен, но не должен составлять более 5 дней). После окончания в/в введения рекомендуется применение азитромицина для приема внутрь в дозе 500 мг/сут однократно до полного завершения 7–10-дневного общего курса лечения.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза

500 мг/сут в/в однократно в течение 2 дней (в/в курс лечения составляет не более 5 дней). После окончания в/в введения рекомендуется применение азитромицина для приема внутрь в суточной дозе 250 мг/сут однократно до полного завершения 7-дневного общего курса лечения.

Срок перехода от в/в введения к приему внутрь азитромицина определяется врачом в соответствии с данными клинического обследования.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с СКФ 10–80 мл/мин коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

При применении у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется.

Пожилые пациенты

Коррекция дозы не требуется. Поскольку пожилые люди уже могут иметь текущие проаритмогенные состояния, следует соблюдать осторожность при применении препарата, в связи с высоким риском развития сердечных аритмий, в том числе полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Детский возраст до 18 лет

Эффективность и безопасность применения у детей лекарственной формы азитромицина, предназначенной для в/в инфузии, не установлена.

Раствор для инфузии готовится в 2 этапа:

1 этап – приготовление восстановленного раствора

К содержимому флакона (500 мг азитромицина) добавляют 4,8 мл стерильной воды для инъекций и тщательно встряхивают до полного растворения порошка. В 1 мл восстановленного раствора содержится 100 мг азитромицина. Восстановленный раствор следует немедленно использовать для дальнейшего разведения. Восстановленный раствор проверяют на отсутствие видимых нерастворенных частиц, в противном случае раствор не должен использоваться.

2 этап – разведение восстановленного раствора (100 мг/мл)

Проводится непосредственно перед введением в соответствии с ниже представленной таблицей.

Концентрация азитромицина в инфузионном растворе	Количество растворителя
1,0 мг/мл	500 мл
2,0 мг/мл	250 мл

Во флакон с растворителем (0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, раствор Рингера) добавляют восстановленный раствор до получения концентрации азитромицина 1,0–2,0 мг/мл. Приготовленный раствор проверяют на отсутствие видимых нерастворенных частиц, в противном случае раствор не должен использоваться.

Приготовленный разведенный раствор следует использовать немедленно.

Побочное действие

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря MedDRA. Для оценки частоты развития

нежелательных реакций используют следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекционные заболевания

Нечасто – кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта, вагинальная инфекция, пневмония, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит, грибковая инфекция, бактериальная инфекция;

Частота неизвестна – псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто – лейкопения, нейтропения, эозинофилия;

Очень редко – тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто – анорексия.

Аллергические реакции

Нечасто – ангионевротический отек, реакция гиперчувствительности;

Частота неизвестна – анафилактическая реакция.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто – головная боль;

Нечасто – головокружение, парестезия, нарушение вкусовых ощущений, сонливость, бессонница, нервозность;

Редко – агитация;

Частота неизвестна – гипестезия, тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния (аносмия) и вкусовых ощущений, извращение обоняния, миастения, бред, галлюцинации.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто – нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто – расстройство слуха, вертиго;

Частота неизвестна – нарушение слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто – ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу;

Частота неизвестна – снижение артериального давления, увеличения интервала QT на электрокардиограмме, полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Нечасто – одышка, носовое кровотечение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто – диарея;

Часто – тошнота, боль в животе, рвота;

Нечасто – запор, метеоризм, диспепсия, гастрит, дисфагия, вздутие живота, сухость слизистой оболочки полости рта, отрыжка, язвы слизистой оболочки полости рта, повышение секреции слюнных желез;

Очень редко – изменение цвета языка, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто – гепатит;

Редко – нарушение функции печени, холестатическая желтуха;

Частота неизвестна – печеночная недостаточность (сообщалось о случаях с летальным исходом на фоне тяжелого нарушения функции печени), некроз печени, фульминантный гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто – кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость;

Редко – реакция фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП);

Частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата

Нечасто – остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее;

Очень редко – артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто – дизурия, боль в области почек;

Частота неизвестна – интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочных желез

Нечасто – метроррагии, нарушение функции яичек.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто – боль и воспаление в месте инъекции;

Нечасто – отек, астения, недомогание, ощущение усталости, отек лица, боль в груди, периферические отеки, лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто – снижение количества лимфоцитов, повышение количества эозинофилов, повышение количества базофилов, повышение количества моноцитов, повышение количества нейтрофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови;

Нечасто – повышение активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение содержания хлоридов в плазме крови, повышение концентрации глюкозы в крови, увеличение количества тромбоцитов, снижение гематокрита, повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови, изменение содержания натрия в плазме крови.

Передозировка

Симптомы: тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея, абдоминальная боль, нарушение функции печени.

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Цетиризин. Одновременное применение в течение 5 дней у здоровых добровольцев азитромицина с цетиризином (20 мг) не привело к фармакокинетическому взаимодействию и существенному изменению интервала QT.

Диданозин (дидезоксинозин). Одновременное применение азитромицина (1200 мг/сут) и диданозина (400 мг/сут) у шести ВИЧ-инфицированных пациентов не выявило изменений фармакокинетических показателей диданозина по сравнению с группой плацебо.

Дигоксин и колхицин (субстраты Р-гликопротеина). Одновременное применение макролидных антибиотиков, в том числе азитромицина, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Таким образом, при одновременном применении азитромицина и дигоксина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Зидовудин. Одновременное применение азитромицина (одноразовый прием 1000 мг и многократный прием 1200 мг или 600 мг) оказывает незначительное влияние на фармакокинетику, в том числе выведение почками зидовудина или его глюкуронидного метаболита. Однако применение азитромицина вызывало увеличение концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита в мононуклеарах периферической крови. Клиническое значение этого факта неясно. Азитромицин слабо взаимодействует с изоферментами системы цитохрома Р450. Не выявлено, что

азитромицин участвует в фармакокинетических взаимодействиях аналогичных эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является ингибитором и индуктором изоферментов цитохрома P450.

Алкалоиды спорыньи. Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи не рекомендуется. Были проведены фармакокинетические исследования одновременного применения азитромицина и препаратов, метаболизм которых происходит с участием изоферментов системы цитохрома P450.

Аторвастатин. Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменений концентрации аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования ГМК-КоА-редуктазы). Однако были получены сообщения о случаях рабдомиолиза у пациентов, получающих одновременно азитромицин и статины.

Карбамазепин. В фармакокинетических исследованиях с участием здоровых добровольцев не выявлено существенного влияния на концентрацию карбамазепина и его активного метаболита в плазме крови при одновременном применении с азитромицином.

Циметидин. В фармакокинетических исследованиях влияния разовой дозы циметидина на фармакокинетику азитромицина не выявлено изменений фармакокинетики азитромицина при условии применения циметидина за 2 часа до введения азитромицина.

Антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина). В фармакокинетических исследованиях азитромицин не влиял на антикоагулянтный эффект варфарина в однократной дозе 15 мг, принимаемого здоровыми добровольцами. Сообщалось о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и антикоагулянтов непрямого действия (производные кумарина). Несмотря на то, что причинная связь не установлена, рекомендуется проводить тщательный контроль протромбинового времени у пациентов при одновременном применении азитромицина и антикоагулянтов непрямого действия (производных кумарина).

Циклоспорин. В фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, которые в течение 3 дней принимали внутрь азитромицин (500 мг/сут однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг/сут однократно), было выявлено достоверное повышение максимальной концентрации в плазме крови и площади под кривой «концентрация–время» (AUC) циклоспорина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов. В случае необходимости одновременного применения этих препаратов, необходимо проводить мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови и соответственно корректировать дозу.

Эфапиренз. Одновременное применение азитромицина (600 мг/сут однократно) и эфапиренза (400 мг/сут) ежедневно в течение 7 дней не вызывало какого-либо клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

Флуконазол. Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не меняло фармакокинетику флуконазола (800 мг однократно). Общая экспозиция и период полувыведения не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом отмечали снижение максимальной концентрации азитромицина на 18 %, что не имело клинического значения.

Индинавир. Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не вызывало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира (в дозе 800 мг три раза в сутки в течение 5 дней).

Метилпреднизолон. Азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Нелфинавир. Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг три раза в сутки) вызывает повышение равновесных концентраций азитромицина в плазме крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось и коррекции дозы азитромицина при его одновременном применении с нелфинавиром не требуется.

Рифабутин. Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на концентрацию каждого из препаратов в плазме крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина иногда наблюдалась нейтропения. Несмотря на то, что нейтропения ассоциировалась с применением рифабутина, причинно-следственная связь между применением комбинации азитромицина и рифабутина и нейтропенией не установлена.

Силденафил. При применении у здоровых добровольцев не получено доказательств влияния азитромицина (500 мг/сут ежедневно в течение 3 дней) на максимальную концентрацию в плазме крови (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация–время» (AUC) силденафила и его основного метаболита.

Терфенадин. В фармакокинетических исследованиях не было получено доказательств взаимодействия между азитромицином и терфенадином. Сообщалось о единичных случаях, когда возможность такого взаимодействия нельзя было исключить полностью, однако не было выявлено конкретного доказательства, что такое взаимодействие имело место. Было установлено, что одновременное применение терфенадина и антибиотиков класса макролидов может вызвать аритмию и удлинение интервала QT.

Теофиллин. Не выявлено взаимодействия между азитромицином и теофиллином.

Триазолам/мидазолам. Значительных изменений фармакокинетических показателей при

одновременном применении азитромицина с триазоламом или мидазоламом в терапевтических дозах не выявлено.

Триметоприм/сульфаметоксазол. Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола с азитромицином не выявило существенного влияния на максимальную концентрацию, общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрация азитромицина в плазме крови соответствовала выявленной в других исследованиях.

Гидроксихлорохин/хлорохин. Данные наблюдений показали, что совместное применение азитромицина с гидроксихлорохином у пациентов с ревматоидным артритом связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности. Из-за возможного аналогичного риска при применении других макролидов в сочетании с гидроксихлорохином или хлорохином следует тщательно взвесить соотношение пользы и риска, прежде чем назначать азитромицин любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин.

Особые указания

Азитромицин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести из-за риска возникновения развития фульминантного гепатита и тяжелой печеночной недостаточности.

При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как быстро нарастающая желтуха, астения, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия терапию азитромицином следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

Азитромицин следует применять с осторожностью у пациентов с терминальной почечной недостаточностью с СКФ менее 10 мл/мин.

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии азитромицином следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в том числе грибковых.

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

аллергической реакции препарат следует отменить и начать соответствующее лечение.

Следует иметь в виду, что после отмены симптоматической терапии возможно возобновление аллергической реакции.

Не следует применять азитромицин более длительными курсами, чем указано в инструкции, так как фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий режим дозирования.

Нет данных о возможном взаимодействии между азитромицином и производными эрготамина и дигидроэрготамина, но из-за развития эрготизма при одновременном использовании макролидов с производными эрготамина и дигидроэрготамина данная комбинация противопоказана.

При длительном приеме азитромицина возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии антибиотик-ассоциированной диареи на фоне применения азитромицина, а также в течение 2 месяцев после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит. При развитии псевдомембранозного колита противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

При лечении макролидами, в том числе азитромицином, наблюдалось удлинение реполяризации желудочков и интервала QT, что повышает риск развития аритмий, в том числе полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Следует соблюдать осторожность при применении азитромицина у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов): с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT; у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами классов IA, (хинидин, прокаинамид) и III (дофетилид, амиодарон, соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин); с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии; с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

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

Эффективность и безопасность применения препаратов азитромицина в форме раствора для внутривенных инфузий у детей до 18 лет не установлена.

Пациентам, находящимся на диете с ограничением потребления натрия, при лечении азитромицином необходимо учитывать, что в одном флаконе содержится 108,1 мг натрия (натрия гидроксида раствор 10 М – вспомогательное вещество).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Учитывая вероятность развития нежелательных реакций со стороны нервной системы и органа зрения, следует соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг.

500 мг действующего вещества во флаконы вместимостью 10 мл, 20 мл из бесцветного прозрачного стекла, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2.

Тел. (391) 204-14-77.

Производитель/Фасовщик (первичная упаковка)/Упаковщик (вторичная потребительская упаковка)

ПАО «Красфарма», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/53.

Выпускающий контроль качества

ПАО «Красфарма», Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/13.