

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Азитромицин ФТ, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 500,0 мг азитромицина (в виде азитромицина дигидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата, представлен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой синего цвета.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат Азитромицин ФТ показан к применению у взрослых и детей с массой тела более 45 кг для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных 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: обыкновенные угри (*acne vulgaris*) средней степени тяжести, мигрирующая кольцевидная эритема (начальная стадия болезни Лайма), рожистое воспаление, импетиго, вторичная пиодермия;
- инфекции, передающиеся половым путем, вызванные *Chlamydia trachomatis* (неосложненный уретрит, цервицит);
- заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

Взрослые, в том числе пациенты пожилого возраста, и дети с массой тела более 45 кг

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей (за исключением мигрирующей кольцевидной эритемы): 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней, суммарная доза составляет 1500 мг.

При неосложненных формах *acne vulgaris*: по 500 мг 1 раз в сутки в первые 3 дня, затем по 500 мг 1 раз в неделю в течение 9 недель, курсовая доза – 6 г. Во вторую неделю дозу принимают через 7 дней после предшествующего приема.

При мигрирующей кольцевидной эритеме: 1 г в первый день и по 500 мг ежедневно 1 раз в сутки со второго по пятый день.

При инфекциях, передаваемых половым путем (уретрит/цервицит): 1 г однократно.

При заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*: 1 г ежедневно, в комбинации с антисекреторными препаратами и другими лекарственными препаратами, по назначению врача.

#### Дети с массой тела менее 45 кг

Детям с массой тела менее 45 кг следует назначать азитромицин в лекарственной форме порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек от легкой до умеренной степени (скорость клубочковой фильтрации 10-80 мл/мин) нет необходимости в коррекции доз препарата. Следует соблюдать осторожность при назначении азитромицина пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин) (см. разделы 4.4 и 5.2).

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. Применение препарата у такой категории пациентов не изучено.

##### *Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста используется такая же доза, как и у взрослых. Так как пациенты пожилого возраста могут иметь патологию, предрасполагающую к развитию аритмий, в отношении такой категории пациентов рекомендуется соблюдать особую осторожность при применении азитромицина в связи с риском развития сердечной аритмии, в том числе аритмии torsades de pointes (см. раздел 4.4).

#### **Способ применения**

Таблетки следует принимать внутрь 1 раз в сутки, вне зависимости от приема пищи, не разжевывая.

#### **4.3. Противопоказания**

Гиперчувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидным и кетолидным антибиотикам и/или к любому вспомогательному компоненту лекарственного препарата (см. раздел 6.1).

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

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

##### Аллергические реакции

Как и в случае с эритромицином и другими макролидными антибиотиками, были получены сообщения о развитии редких тяжелых аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (редко с летальным исходом), реакции со стороны кожи, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром). Некоторые из таких реакций, обусловленных приемом азитромицина, приводили к возникновению рецидивирующих симптомов и требовали длительного наблюдения и лечения.

Если развивается аллергическая реакция, необходимо немедленно прекратить прием азитромицина и начать соответствующее лечение. Врачу необходимо знать, что возможно повторное развитие симптомов аллергических реакций после прекращения симптоматического лечения (см. раздел 4.5).

##### Нарушение функции печени

Так как печень является основным путем выведения азитромицина, следует с осторожностью назначать азитромицин пациентам с тяжелыми заболеваниями печени. На фоне приема азитромицина зарегистрированы случаи фульминантного гепатита, который мог привести к

опасному для жизни состоянию – печеночной недостаточности (см. раздел 4.8). Некоторые пациенты, у которых зарегистрирован фульминантный гепатит, могли иметь в анамнезе заболевания печени или могли принимать другие гепатотоксические лекарственные препараты. В случае появления симптомов дисфункции печени, например, быстро развивающейся астении, которая сопровождается желтухой, темной мочой, склонностью к кровотечениям или печеночной энцефалопатией, следует провести лабораторные и инструментальные исследования, которые позволят оценить состояние печени. В случае наличия признаков патологии печени применение азитромицина следует прекратить.

#### Эрготамин

У пациентов, которые принимали производные эрготамина, одновременное применение некоторых макролидных антибиотиков способствовало быстрому развитию эрготизма (совокупность признаков отравления алкалоидами спорыньи). Отсутствуют данные о возможности взаимодействия между производными эрготамина и азитромицином. Однако из-за теоретической возможности развития эрготизма азитромицин не следует назначать одновременно с производными эрготамина.

#### Суперинфекции

Как и в случае с другими антибиотиками, при применении азитромицина рекомендуется проводить наблюдение за пациентами на предмет появления признаков присоединившейся инфекции, вызванной нечувствительными организмами, включая грибы.

#### *Clostridium difficile*-ассоциированная диарея

При приеме почти всех антибактериальных препаратов, включая азитромицин, зафиксированы случаи *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи (CDAD), тяжесть которой может варьировать от слабо выраженной диареи до колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами нарушает нормальную флору в кишечнике, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile*. *C. difficile* продуцирует токсины А и В, которые вовлечены в развитие CDAD. Штаммы *C. difficile*, которые продуцируют гипертоксины, являются причиной повышенного уровня заболеваемости и летальности, поскольку такие микроорганизмы могут быть резистентными к антимикробной терапии и может потребоваться проведение колэктомии. Необходимо предполагать диагноз CDAD у всех пациентов с диареей, возникшей в процессе или после применения антибиотиков, и проводить комплекс исследований для исключения/подтверждения этого диагноза. Нужно производить тщательный опрос пациента на предмет предшествующей антибиотикотерапии, поскольку зафиксировано, что CDAD может проявляться в течение 2 месяцев после приема антибактериальных препаратов.

#### Псевдомембранозный колит

Сообщалось о псевдомембранозном колите при использовании макролидных антибиотиков. Это следует учитывать у пациентов, у которых после начала лечения азитромицином возникает диарея.

#### Нарушение функции почек

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин) наблюдалось увеличение системной экспозиции азитромицина на 33%.

#### Патология сердечно-сосудистой системы

Удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, которое является фактором риска развития сердечной аритмии и аритмии torsades de pointes, наблюдалось при лечении макролидными антибиотиками, включая азитромицин (см. раздел 4.8). С учетом того, что следующие ситуации способны повысить риск развития желудочковых аритмий (включая аритмию torsades de pointes), которые могут привести к остановке сердца, азитромицин следует с осторожностью назначать пациентам с наличием факторов риска развития аритмий (особенно женщинам и пожилым пациентам). К таким категориям пациентов относятся пациенты:

1. с наследственным или зарегистрированным удлинением интервала QT;

2. принимающие лекарственные препараты, которые, как известно, увеличивают интервал QT (к таким средствам относятся антиаритмические препараты IА (свиндин и прокаиnamид) и III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизаприд и терфенадин; антипсихотические средства, такие как пимозид; антидепрессанты, такие как циталопрам; фторхинолоны, такие как моксифлоксацин и левофлоксацин);
3. с нарушениями электролитного баланса, особенно при наличии гипокалиемии и гипомагниемии;
4. с клинически значимой брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

#### Миастения гравис

Сообщалось об ухудшении симптомов миастении гравис или о появлении ранее не наблюдавшегося миастенического синдрома у пациентов, получавших терапию азитромицином (см. раздел 4.8).

#### Стрептококковые инфекции

Обычно для лечения фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, и для профилактики острой ревматической лихорадки, возникающей как осложнение стрептококковой инфекции, используется пенициллин в качестве препарата выбора.

Азитромицин, как правило, эффективен при лечении стрептококковой инфекции ротоглотки. Но нет никаких данных, которые продемонстрировали бы эффективность азитромицина в профилактике острой ревматической лихорадки.

### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

#### Антациды

В рамках фармакокинетического исследования, изучавшего взаимодействия антацидов и азитромицина при их сочетанном применении, не наблюдалось изменений в биодоступности азитромицина. Однако пиковые концентрации азитромицина в плазме крови уменьшались приблизительно на 25%. Поэтому азитромицин необходимо принимать по крайней мере за 1 час до или через 2 часа после приема антацида.

#### Цетиризин

Результаты исследования с участием здоровых добровольцев свидетельствуют о том, что при одновременном применении азитромицина в течение 5 дней с цетиризином 20 мг в равновесном состоянии не наблюдалось фармакокинетического взаимодействия или существенного изменения интервала QT.

#### Диданозин

При сочетанном применении азитромицина в суточной дозе 1200 мг с диданозином в суточной дозе 400 мг не выявлено влияния на фармакокинетику диданозина.

#### Дигоксин и колхицин

Сообщалось, что одновременное применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин, и субстратов Р-гликопротеина, таких как дигоксин и колхицин, приводит к повышению уровня субстратов Р-гликопротеина в сыворотке крови. Следовательно, при одновременном применении азитромицина и субстратов Р-гликопротеина, таких как дигоксин, необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

#### Зидовудин

Однократные дозы 1000 мг и многократные дозы 1200 мг или 600 мг азитромицина имели незначительный эффект на фармакокинетику в плазме и выведение с мочой зидовудина или его глюкуронидных метаболитов. Однако прием азитромицина повышал концентрацию фосфорилированного зидовудина (клинически активного метаболита) в мононуклеарах в периферическом кровотоке. Клиническая значимость этих данных неясна, но может быть полезной для пациентов.

#### Производные эрготамина



Одновременное применение однократной дозы азитромицина статистически значимого влияния на фармакокинетику индинавира в дозе 800 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней.

#### Метилпреднизолон

В исследовании фармакокинетических взаимодействий, проведенном с участием здоровых добровольцев, азитромицин существенно не влиял на фармакокинетику метилпреднизолона.

#### Мидазолам

У здоровых добровольцев одновременное применение азитромицина в дозе 500 мг в сутки в течение 3 дней не вызывало клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики разовой дозы 15 мг мидазолама.

#### Нелфинавир

Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира в равновесных концентрациях (750 мг 3 раза в сутки) приводило к повышению концентрации азитромицина. Не сообщалось о клинически значимых нежелательных явлениях, соответственно, нет необходимости в коррекции дозы.

#### Рифабутин

Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на концентрации этих препаратов в сыворотке крови. Нейтропения наблюдалась у субъектов, которые принимали одновременно азитромицин и рифабутин. Нейтропения могла быть связана с применением рифабутина, причинно-следственная связь между возникновением нейтропении и одновременным приемом азитромицина не установлена (см. раздел 4.8).

#### Силденафил

У здоровых добровольцев мужского пола не было получено доказательств влияния азитромицина (500 мг в сутки в течение 3 дней) на величину AUC и  $C_{max}$  силденафила или его основного циркулирующего в крови метаболита.

#### Терфенадин

В ходе фармакокинетических исследований не было получено данных о взаимодействии между азитромицином и терфенадином. Отмечены некоторые случаи, когда нельзя исключить возможность такого взаимодействия полностью. Однако не было выявлено специфических доказательств, которые подтвердили бы возникновение такого взаимодействия.

#### Теofilлин

Не получено доказательств клинически значимого фармакокинетического взаимодействия при одновременном применении азитромицина и теофиллина у здоровых добровольцев.

#### Триазолам

У здоровых добровольцев одновременное применение азитромицина 500 мг в первый день и 250 мг на второй день с 0,125 мг триазолама на второй день не оказало существенного влияния на фармакокинетические параметры триазолама по сравнению с сочетанным применением триазолама и плацебо.

#### Триметоприм/сульфаметоксазол

Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола DS (160 мг/800 мг) в течение 7 дней с азитромицином 1200 мг на 7-е сутки незначительно влияло на максимальную концентрацию, общую экспозицию или экскрецию с мочой триметоприма/сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови были подобны таковым в других исследованиях.

#### Гидроксихлорохин

Азитромицин следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих лекарственные средства, которые как известно, удлиняют интервал QT и могут вызывать сердечную аритмию, например, гидроксихлорохин.

#### Лекарственные средства, которые удлиняют интервал QT

Азитромицин не следует применять совместно с другими лекарственными средствами, которые, как известно, удлиняют интервал QT (см. раздел 4.4).

#### 4.6. Фертильность, беременность и лактация

##### Фертильность

В исследованиях фертильности на крысах наблюдалось снижение частоты беременностей после введения азитромицина. Значимость этих данных относительно человека неизвестна.

##### Беременность

Исследования репродуктивной токсичности на животных показали, что азитромицин проникает через плаценту, но тератогенных эффектов отмечено не было. Надлежащие и контролируемые исследования у беременных женщин не проводились. Безопасность применения азитромицина во время беременности не подтверждена, так как влияние на репродуктивную функцию животных не всегда соответствует эффектам у человека. Таким образом, азитромицин следует назначать в период беременности, только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

##### Кормление грудью

Установлено, что азитромицин проникает в грудное молоко, но надлежащих и должным образом контролируемых клинических исследований, которые давали бы возможность охарактеризовать фармакокинетику экскреции азитромицина в грудное молоко, не проводили у женщин в период лактации. Следует прервать кормление на период приема азитромицина. Кормление может быть возобновлено через 2 дня после прекращения приема азитромицина.

#### 4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами

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

#### 4.8. Нежелательные реакции

##### Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований и в постмаркетинговом периоде, перечислены ниже и распределены по системно-органному классам и по частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: 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 ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (невозможно определить частоту на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота
Инфекции и инвазии	Кандидоз, оральная инфекция, кандидоз, вагинальная инфекция, пневмония, фарингит, грибковые инфекции, бактериальные инфекции, гастроэнтерит, респираторный дистресс	Нечасто
	Псевдомембранозный колит	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лейкопения, нейтропения, эозинофилия	Нечасто
	Тромбоцитопения, гемолитическая анемия	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	Ангионевротический отек	Нечасто
	Анафилактические реакции (в том числе анафилактический шок)	Частота неизвестна

Нарушения метаболизма и питания	Анорексия	Нечасто
Психические нарушения	Невроз	Нечасто
	Беспокойство	Редко
	Агрессивность, тревожность, галлюцинации, делирий	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, парестезия, дисгевзия	Часто
	Гипестезия, головокружение, сонливость, бессонница	Нечасто
	Обморок, конвульсии, психомоторная гиперактивность, аносмия, агевзия, паросмия, тяжелая псевдопаралитическая миастения	Частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения	Часто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Глухота	Часто
	Нарушения слуха, шум в ушах	Нечасто
	Вертиго	Редко
Нарушения со стороны сердца	Сердцебиение	Нечасто
	Пируэтная желудочковая тахикардия, аритмия, в том числе вентрикулярная тахиаритмия, увеличение интервала QT	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	Приливы	Нечасто
	Гипотензия	Частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Диспноэ, носовое кровотечение	Нечасто
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея, боли в животе, тошнота, метеоризм	Очень часто
	Рвота, диспепсия	Часто
	Гастрит, запор, дисфагия, сухость во рту, стоматит, отрыжка, гиперсаливация, изъязвление полости рта	Нечасто
	Панкреатит, обесцвеченный язык, изменение цвета зубов	Частота неизвестна
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Фульминантный гепатит	Нечасто
	Нарушения работы печени	Редко
	Печеночная недостаточность, иногда фатальная, гепатит, некроз печени, холестатическая желтуха	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь, зуд, дерматит, сухость кожи, гипергидроз, крапивница	Нечасто
	Фоточувствительность, острый генерализованный экзантематозный пустилез (ОГЭП)	Редко

	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)	Часто Частота неизвестна
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Артралгия	Часто
	Миалгия, остеоартрит, боли в спине, шее	Нечасто
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Метроррагия, нарушение функции яичек	Нечасто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Дизурия, боли в области почек	Нечасто
	Острое нарушение функции почек, интерстициальный нефрит	Частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	Усталость	Часто
	Боль в груди, отек лица, периферические отеки, слабость, астения, гипертермия	Нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	Уменьшение числа лимфоцитов, увеличение числа эозинофилов в крови, уменьшение содержания бикарбонатов в сыворотке крови	Часто
	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, увеличение щелочной фосфатазы, хлоридов, ионов водорода, глюкозы, изменения концентрации натрия, уменьшение гематокрита, отек лица, периферические отеки	Нечасто

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

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

Эл. почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by/>

#### **4.9. Передозировка**

Нежелательные реакции, которые развиваются при приеме доз выше рекомендованных, подобны тем, что наблюдаются при приеме обычных терапевтических доз. Общие симптомы

передозировки, характерные для антибиотиков группы макролидов – потерю слуха, тошноту, рвоту и диарею. В случае передозировки рекомендуются прием активированного угля и проведение общих симптоматических и поддерживающих жизненно важные функции лечебных мероприятий.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты системного действия. Макролиды.

Код АТХ: J01FA10.

#### Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Азитромицин – антибиотик широкого спектра действия. Азитромицин является первым представителем новой подгруппы макролидных антибиотиков – азалидов. Молекула азитромицина образуется в результате введения атома азота в лактонное кольцо эритромицина А. Механизм действия азитромицина заключается в связывании с 50S-субъединицей рибосом, что нарушает синтез бактериальных белков и транслокацию пептидов.

#### Резистентность микроорганизмов к азитромицину

Резистентность к азитромицину может присутствовать изначально или развиваться у микроорганизмов со временем. Три основных механизма возникновения резистентности у бактерий: изменение мишени, нарушение транспорта антибиотика, модификация антибиотика.

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

#### Предельные концентрации (Breakpoints)

Пограничные значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) по данным EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, *Breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 12.0, valid from 2022-01-01 www.eucast.org*) представлены в таблице:

Наименование микроорганизмов	Предельные концентрации, связанные с типом (S</R>)	
	Чувствителен (S)	Резистентен (R)
<i>Staphylococcus spp.</i> <sup>1</sup>	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> <sup>1</sup>	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i>	Клинические данные об эффективности макролидов при респираторных инфекциях, вызванных <i>H. influenzae</i> , противоречивы из-за высоких показателей самопроизвольного излечения. В случае необходимости тестирования какого-либо макролида против этого вида следует использовать эпидемиологические пороги (ЕСOFF) для выявления штаммов с приобретенной резистентностью. ЕСOFF для азитромицина 4 мг/л.	
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л

1 – Для определения чувствительности к азитромицину можно использовать эритромицин.

#### Чувствительность

Распространенность приобретенной резистентности для определенных видов микроорганизмов может быть разной в зависимости от географической зоны и времени. Поэтому желательно получить локальную информацию о резистентности, особенно при

необходимости лечения тяжелых инфекций. В случае надобности следует обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова, что эффективность препарата при лечении конкретных типов инфекций видится сомнительной.

#### Спектр антимикробного действия азитромицина

Антимикробный спектр азитромицина включает различные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, анаэробы, внутриклеточные и клинически атипичные патогены.

Обычно чувствительные микроорганизмы:

- 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*;
- анаэробные микроорганизмы: *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.;
- другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*.

Микроорганизмы с потенциалом развития приобретенной резистентности:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Streptococcus pneumoniae* (штаммы с промежуточной чувствительностью к пенициллину и пенициллин-резистентные штаммы).

Природно устойчивые микроорганизмы:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, стафилококки MRSA\*, MRSE\*;
- анаэробные микроорганизмы: группа *Bacteroides fragilis*.

\*Метициллин-резистентные стафилококки характеризуются высокой распространенностью приобретенной устойчивости к макролидам и указаны здесь из-за редкой чувствительности к азитромицину.

Согласно результатам оценки проведенных исследований у детей, использование азитромицина не рекомендуется для лечения 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. Фармакокинетические свойства**

### Абсорбция

Биодоступность после перорального приема составляет приблизительно 37%.

Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 2-3 часа после приема препарата.

### Распределение

Принятый внутрь азитромицин быстро переходит из плазмы крови в ткани и органы. Концентрация азитромицина, достигаемая в тканях, значительно выше (до значения в 50 раз выше), чем в плазме крови, что свидетельствует о сильном связывании действующего вещества с тканями.

Степень связывания с белками сыворотки крови варьирует в зависимости от плазменных концентраций действующего вещества и составляет от 12% (при концентрации 0,5 мкг/мл в сыворотке крови) до 52% (при концентрации 0,05 мкг/мл в сыворотке крови). Среднее значение объема распределения азитромицина в состоянии динамического равновесия составляет 31 л/кг.

### Элиминация

Период полувыведения из плазмы отражает период полувыведения из тканей и имеет продолжительность 2-4 дня.

Примерно 12% дозы внутривенно введенного азитромицина выделяется в неизмененном виде с мочой в течение последующих 3 дней. Особенно высокие концентрации неизмененного азитромицина определяются в желчи человека. Также в желчи идентифицируется 10 метаболитов, которые образуются путем N- и O-деметилирования, гидроксирования дезоамина и кольца агликона, а также путем расщепления кладинозного конъюгата. Метаболиты азитромицина являются микробиологически неактивными. В исследованиях на животных обнаружены высокие концентрации азитромицина в фагоцитах. Это означает, что высокие концентрации азитромицина создаются в очагах воспаления.

#### Фармакокинетика у особых групп пациентов

##### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с выраженным нарушением функции почек (СКФ < 10 мг/мин) отмечается повышение  $C_{max}$  и  $AUC_{0-120}$  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)  $C_{max}$  и  $AUC_{0-120}$  были повышены на 5,1% и 4,2% соответственно.

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

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

##### *Пациенты пожилого возраста*

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*

У детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет назначение азитромицина в дозе 10 мг/кг в первый день и 5 мг/кг во 2-5 дни приводило к достижению  $C_{max}$  на уровне, несколько меньшем, чем у взрослых – 0,244 мкг/л. После трехдневного режима дозирования (по 10 мг/кг) у детей в возрасте от 6 до 15 лет значение  $C_{max}$  составляло 0,383 мкг/л.

### **5.3. Данные доклинической безопасности**

У мышей, крыс и собак, получавших повторные дозы азитромицина, наблюдался фосфолипидоз (внутриклеточное накопление фосфолипидов) в нескольких тканях (например, в глазах, ганглиях задних корешков, печени, желчном пузыре, почках, селезенке и/или поджелудочной железе). В аналогичной степени фосфолипидоз наблюдался в тканях новорожденных крыс и собак. Было показано, что эффект обратим после прекращения лечения азитромицином. Значение этих наблюдений для животных и человека неизвестно.

#### Канцерогенный потенциал

Долгосрочные исследования на животных для оценки канцерогенного потенциала не проводились, поскольку препарат показан только для краткосрочного лечения, и не было обнаружено никаких признаков, указывающих на канцерогенное действие.

#### Мутагенный потенциал

Не было обнаружено доказательств возможности генетических и хромосомных мутаций в тестовых моделях *in vivo* и *in vitro*.

#### Репродуктивная токсичность

В исследованиях эмбриотоксического действия азитромицина на животных тератогенного эффекта у мышей и крыс не наблюдалось. У крыс введение азитромицина в дозах 100 и 200 мг/кг массы тела в сутки приводило к умеренной задержке окостенения плода и увеличению массы тела матери. В пери- и постнатальных исследованиях на крысах наблюдалась легкая задержка развития после введения азитромицина в дозе 50 мг/кг/сутки и выше.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

#### *Ядро*

Крахмал кукурузный

Гипромеллоза (Е464)  
Крахмал прежелатинизированный  
Натрия лаурилсульфат  
Магния стеарат  
Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ 102)  
Кальция гидрофосфат безводный  
*Оболочка*  
Гипромеллоза (Е464)  
Титана диоксид (Е171)  
Тальк  
Индигокармин (Е132)  
Макрогол 400

#### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

#### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

4 года.

#### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

#### **6.5. Характер и содержимое упаковки**

По 3 таблетки в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. Каждая 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещены в пачку из картона.

#### **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним**

Нет особых требований.

#### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Республика Беларусь  
ООО «Фармтехнология»  
220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22.  
Телефон/факс: (017) 309 44 88.  
E-mail: ft@ft.by.

Претензии потребителей направлять держателю регистрационного удостоверения.

#### **8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

#### **9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Азитромицин ФТ доступна в едином реестре зарегистрированных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа <https://www.rceth.by>