

Азицин

Склад:

Діюча речовина: azithromycin;

1 таблетка містить азитроміцину дигідрату у перерахуванні на азитроміцин 500 мг;

Допоміжні речовини: лактоза моногідрат, натрію лаурилсульфат, повідон, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, тальк, макрогол 4000, сепіфілм 752 білий.

Лікарська форма:

Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

Таблетки, вкриті оболонкою, білого кольору, довгастої форми, з двоопуклою поверхнею.

Фармакотерапевтична група:

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Код АТХ J01F A10.

Фармакологічні властивості:*Фармакодинаміка.*

Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків – азалідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50S-субодиницею рибосом та запобігання транслокації пептидів при відсутності впливу на синтез полінуклеотидів. Резистентність до азитроміцину може бути вродженою або набутою. Повна перехресна резистентність існує серед *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолітичних стрептококів групи А, *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилінрезистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

Фармакокінетика.

Біодоступність азитроміцину після перорального прийому становить приблизно 37 %. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається

через 2-3 години після прийому лікарського засобу. При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. Фармакокінетичні дослідження показали, що концентрація азитроміцину у тканинах значно вища (у 50 разів), ніж у плазмі крові, що свідчить про сильне зв'язування лікарського засобу з тканинами.

Зв'язування з білками сироватки варіює залежно від плазмової концентрації і становить від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані (VVSS) становив 31,1 л/кг.

Кінцевий період плазмового напіввиведення повністю відображає період напіввиведення з тканин протягом 2-4 днів.

Приблизно 12 % внутрішньовенної дози азитроміцину виділяється у незмінному вигляді з сечею протягом наступних трьох днів. Особливо високі концентрації незміненого азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі було виявлено десять метаболітів, які утворювались за допомогою N- та O-деметилування, гідроксилування кілець дезозаміну та аглікону і розщеплення кладінози кон'югату. Порівняння результатів рідинної хроматографії та мікробіологічних аналізів показало, що метаболіти азитроміцину не є мікробіологічно активними.

Показання:

- Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:
- інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози, акне вульгаріс (вугрі звичайні) середнього ступеню тяжкості;
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені генітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*.

Протипоказання:

Підвищена чутливість до азитроміцину, а також до інших компонентів лікарського засобу або до будь-якого іншого антибіотика групи макролідів або кетолідів.

Тяжкі порушення функції печінки, нирок.

Не слід застосовувати одночасно з похідними ріжків через теоретичну можливість ерготизму.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:

Слід з обережністю застосовувати азитроміцин разом з іншими лікарськими засобами, що можуть подовжувати інтервал QT (див. розділ «Особливості застосування»).

Антациди. При вивченні впливу одночасного застосування антацидів на фармакокінетику азитроміцину загалом не спостерігалось змін у біодоступності, хоча плазмові пікові концентрації азитроміцину зменшувались приблизно на 25 %. Не слід приймати одночасно азитроміцин і антациди.

Цетиризин. У здорових добровольців одночасне застосування у п'ятиденному курсі азитроміцину з 20 мг цетиризину у рівноважному стані не призводило до фармакокінетичної взаємодії та суттєвих змін інтервалу QT.

Диданозин. Одночасне застосування 1200 мг/добу азитроміцину з 400 мг/добу диданозину у 6 ВІЛ-позитивних пацієнтів не виявило впливу на фармакокінетику диданозину в рівноважному стані порівняно з плацебо.

Дигоксин та колхіцин. Супутнє застосування макролідних антибіотиків, включаючи азитроміцин, із субстратами Р-глікопротеїну, такими як дигоксин та колхіцин, призводить до підвищеного рівня субстрату Р-глікопротеїну в сироватці крові. Тому при супутньому застосуванні азитроміцину необхідно враховувати можливість підвищення концентрації дигоксину та колхіцину в сироватці крові.

Зидовудин. Одночасне застосування азитроміцину (одноразові дози 1000 мг та багаторазові дози 1200 мг або 600 мг дози) проявляє незначний вплив на плазмову фармакокінетику або виведення з сечею зидовудину чи його глюкуронідного метаболіту. Однак застосування азитроміцину спричиняло збільшення концентрацій фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту, у мононуклеарах периферичної крові. Клінічне значення цього факту невідоме, але він може виявитися корисним для пацієнтів.

Азитроміцин не має суттєвої взаємодії з печінковою системою цитохрому P450. Вважається, що лікарський засіб не має фармакокінетичної взаємодії з еритроміцином та іншими макролідами. Азитроміцин не спричиняє індукцію або інактивацію цитохрому P450 через цитохром-метаболітний комплекс.

Похідні ріжків. Враховуючи теоретичну можливість виникнення ерготизму, не слід одночасно застосовувати азитроміцин з похідними ріжків.

Були проведені фармакокінетичні дослідження одночасного застосування азитроміцину і лікарських засобів, метаболізм яких відбувається з участю цитохрому P450.

Аторвастатин. Одночасне застосування аторвастатину (10 мг щодоби) та азитроміцину (500 мг щодоби) не спричиняло зміни концентрації аторвастатину у плазмі крові (на основі аналізу інгібування HMG CoA-редуктази). Проте у постмаркетинговий період було зареєстровано випадки рабдоміолізу у пацієнтів, що застосовували азитроміцин зі статинами.

Карбамазепін. У ході фармакокінетичних досліджень з участю здорових добровольців не було виявлено суттєвого впливу на концентрацію

карбамазепіну та його активного метаболіту у плазмі крові у пацієнтів, які отримували одночасно азитроміцин.

Циметидин. У ході фармакокінетичних досліджень впливу разової дози циметидину на фармакокінетику азитроміцину не було виявлено змін у фармакокінетиці азитроміцину за умови застосування циметидину за 2 години до прийому азитроміцину.

Пероральні антикоагулянти кумаринового типу. Азитроміцин не змінював антикоагулянтний ефект однократної дози (15 мг) варфарину у здорових добровольців. Повідомлялося про потенціювання антикоагулянтного ефекту після одночасного застосування азитроміцину і пероральних антикоагулянтів кумаринового типу. Хоча причинний зв'язок встановлений не був, слід враховувати необхідність проведення частого моніторингу протромбінового часу при призначенні азитроміцину пацієнтам, які отримують пероральні антикоагулянти кумаринового типу.

Циклоспорин. У ході фармакокінетичного дослідження з участю здорових добровольців, які протягом 3 днів приймали азитроміцин у дозі 500 мг/добу перорально, а потім прийняли разову дозу 10 мг/кг циклоспорину, було виявлено достовірне підвищення значень C_{max} та AUC₀₋₅ циклоспорину. Тому слід бути обережним, розглядаючи одночасне призначення цих лікарських засобів. Якщо таке одночасне застосування є необхідним, слід проводити моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно корегувати дозу.

Ефавіренц. Одночасне застосування разової дози азитроміцину 600 мг і 400 мг ефавіренцу щодоби протягом 7 днів не спричиняло будь-яких клінічно значущих фармакокінетичних взаємодій.

Флуконазол. Одночасне застосування разової дози азитроміцину 1200 мг не змінювало фармакокінетику разової дози 800 мг флуконазолу. Загальна експозиція і період напіввиведення азитроміцину не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу, проте при цьому спостерігали зниження C_{max} азитроміцину (на 18 %), що не мало клінічного значення.

Індінавір. Одночасне застосування разової дози азитроміцину 1200 мг не спричиняло статистично достовірного впливу на фармакокінетику індинавіру, який призначали по 800 мг 3 рази на добу протягом 5 днів.

Метилпреднізолон. Азитроміцин не проявляє суттєвого впливу на фармакокінетику метилпреднізолону.

Мідазолам. Одночасне застосування 500 мг азитроміцину на добу протягом 3 днів не спричиняло клінічно значимих змін фармакокінетики і фармакодинаміки, при застосуванні разової дози 15 мг мідазоламу.

Нелфінавір. Застосування нелфінавіру спричиняє збільшення концентрацій азитроміцину у сироватці крові. Хоча корекція дози азитроміцину при його

одночасному застосуванні з нелфінавіром не рекомендується, є виправданим ретельний моніторинг відомих побічних ефектів азитроміцину.

Рифабутин. Одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливає на концентрацію цих лікарських засобів у сироватці крові. При одночасному застосуванні азитроміцину і рифабутину спостерігалися випадки нейтропенії. Хоча нейтропенія асоціювалася із застосуванням рифабутину, причинний зв'язок із застосуванням комбінації з азитроміцином не був встановлений.

Силденафіл. У здорових добровольців-чоловіків не було отримано доказів впливу азитроміцину (500 мг щодоби протягом 3 днів) на значення AUC і C_{max} силденафілу або його основного циркулюючого метаболіту.

Терфенадин. Під час фармакокінетичних досліджень не повідомляли про докази взаємодії між азитроміцином і терфенадином. Повідомляли про поодинокі випадки, коли можливість такої взаємодії не можна було виключити повністю; однак не було жодного конкретного доказу, що така взаємодія була.

Теофілін. Доказів клінічно вагомої фармакокінетичної взаємодії при одночасному застосуванні азитроміцину та теофіліну здоровими добровольцями отримано не було.

Триазолам. Одночасне застосування азитроміцину 500 мг в 1-й день і 250 мг на 2-й день з 0,125 мг триазоламу на 2-й день не спричиняло суттєвого впливу на фармакокінетичні показники триазоламу порівняно з триазоламом та плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол. Одночасне застосування триметоприму/сульфаметоксазолу (160 мг/800 мг) протягом 7 днів з 1200 мг азитроміцину на 7-ий день не спричиняло суттєвого впливу на максимальні концентрації, загальну експозицію або екскрецію з сечею триметоприму або сульфаметоксазолу. Концентрації азитроміцину у сироватці крові були близькі до концентрацій, які спостерігалися у ході інших досліджень.

Доксорубіцин. Клінічних досліджень взаємодії між лікарськими засобами для азитроміцину і доксорубіцину не проводили. Клінічна значущість цих доклінічних досліджень невідома.

Особливості застосування:

Алергічні реакції. У рідкісних випадках повідомляли, що азитроміцин зумовлює серйозні алергічні реакції, такі як ангіоневротичний набряк та анафілаксія (у поодиноких випадках – з летальним наслідком), дерматологічні реакції, у тому числі гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Деякі з цих реакцій зумовлювали розвиток рецидивних симптомів і потребували більш тривалого спостереження і лікування.

Порушення функції печінки. Оскільки печінка є основним шляхом метаболізму азитроміцину, слід з особливою обережністю застосовувати азитроміцин пацієнтам з печінковою недостатністю.

Необхідно проводити контроль функції печінки у разі розвитку симптомів дисфункції печінки, наприклад астенії, що швидко розвивається і супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч та печінковою енцефалопатією.

У разі виявлення порушення функції печінки застосування азитроміцину слід припинити.

Порушення функції нирок. У пацієнтів з тяжкою дисфункцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв) спостерігалось 33 % збільшення системної експозиції азитроміцину.

Порушення серцевого ритму. Подовження серцевої реполяризації та інтервалу QT, що підвищує ризик розвитку серцевої аритмії та тріпотіння-мерехтіння шлуночків, спостерігалось при лікуванні іншими макролідними антибіотиками, у тому числі азитроміцином. Оскільки стани, які супроводжуються підвищеним ризиком шлуночкових аритмій (включаючи torsade de pointes), можуть призвести до зупинки серця, азитроміцин слід призначати з обережністю пацієнтам з існуючими проаритмічними станами (особливо жінкам і пацієнтам літнього віку), зокрема пацієнтам:

із вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT;

які наразі проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, що, як відомо, подовжують інтервал QT, таких як, антиаритмічні лікарські засоби класів IA і III, цизаприд і терфенадин;

з порушеннями електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомагніємії;

з клінічно релевантною брадикардією, аритмією або тяжкою серцевою недостатністю.

Міастенія гравіс. Повідомляли про загострення симптомів міастенії гравіс або про новий розвиток міастенічного синдрому у пацієнтів, які отримують терапію азитроміцином.

Стрептококові інфекції. Азитроміцин загалом ефективний для лікування запальних захворювань ротоглотки, спричинених стрептококом, але немає жодних даних, що демонструють ефективність азитроміцину для профілактики гострого ревматичного поліартриту.

Суперінфекції. Як і у випадку з іншими антибактеріальними лікарськими засобами, існує можливість виникнення суперінфекції (мікозів).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, включаючи азитроміцин, повідомляли про випадки виникнення діареї, пов'язаної з *C. difficile*. Лікування антибактеріальними засобами змінює нормальну флору товстого кишечника, що призводить до надмірного росту *C. difficile*.

C. difficile продукують токсини А і В, які сприяють розвитку діареї, пов'язаної з C. difficile. Штами C. difficile, що продукують гіпертоксин, підвищують рівень захворюваності, оскільки ці інфекції можуть бути стійкими до антибактеріальної терапії і можуть стати причиною колектомії. Можливість розвитку діареї, пов'язаної з C. difficile, слід брати до уваги в усіх пацієнтів з діареєю, що виникла після застосування антибіотиків. Необхідно уважно аналізувати анамнез, оскільки повідомлялося, що пов'язана з C. difficile діарея може розвинутиися через 2 місяці після прийому антибактеріальних лікарських засобів.

Під час застосування лікарського засобу не слід вживати спиртні напої.

АЗИЦИН® містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю:

Вагітність.

Дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин були виконані при введенні доз, що відповідали помірним токсичним дозам для материнського організму. У цих дослідженнях не було отримано доказів токсичного впливу азитроміцину на плід. Однак відсутні адекватні і добре контрольовані дослідження у вагітних жінок. Оскільки дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин не завжди відповідають ефекту у людини, азитроміцин слід призначати у період вагітності лише за життєвими показаннями.

Годування груддю.

Повідомлялося, що азитроміцин проникає у молоко людини, але відповідних та належним чином контрольованих клінічних досліджень, які давали б можливість охарактеризувати фармакокінетику екскреції азитроміцину в грудне молоко людини, не проводилося. Застосування азитроміцину у період годування груддю можливе лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

Фертильність.

Дослідження фертильності проводили на щурах; показник вагітності знижався після введення азитроміцину. Релевантність цих даних стосовно людини невідома.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Враховуючи можливість розвитку таких побічних реакцій як запаморочення, сонливість, порушення зору, не рекомендується застосовувати

лікарський засіб при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози:

АЗИЦИН® застосовувати дорослим і дітям з масою тіла більше 45 кг.

Азитроміцин приймати внутрішньо 1 раз на добу, не менше ніж за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі.

При інфекціях ЛОР-органів, дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин (крім хронічної мігруючої еритеми): 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу протягом 3 днів.

При акне вульгаріс рекомендована загальна доза азитроміцину становить 6 г, яку слід приймати за такою схемою: 1 таблетка по 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів, після чого – 1 таблетку по 500 мг 1 раз на тиждень протягом 9 тижнів. Дозу другого тижня слід приймати через сім днів після першого прийому таблетки, а 8 наступних доз слід приймати з інтервалами в 7 днів.

При мігруючій еритемі: у 1-й день – 1 г на добу (2 таблетки за 1 раз), з 2-го по 5-й день – 500 мг (1 таблетка) на добу.

При інфекціях, що передаються статевим шляхом: 1 г (2 таблетки) одноразово. Курсова доза – 1 г.

У разі пропуску прийому 1 дози лікарського засобу пропущену дозу слід прийняти якомога раніше, а наступні – з інтервалами у 24 години.

При нирковій недостатності з незначною дисфункцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10-80 мл/хв) можна використовувати те ж саме дозування, що й для пацієнтів із нормальною функцією нирок. Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації <10 мл/хв).

При печінковій недостатності лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам з тяжкими захворюваннями печінки, оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчю. Досліджень, пов'язаних з лікуванням таких пацієнтів із застосуванням азитроміцину, не проводилося.

Пацієнтам літнього віку коригування дози не потрібне.

Оскільки пацієнти літнього віку можуть входити до груп ризику щодо порушень електричної провідності серця, рекомендовано дотримуватися обережності при застосуванні азитроміцину у зв'язку з ризиком розвитку серцевої аритмії та аритмії torsade de pointes.

Діти.

АЗИЦИН® у даній лікарській формі застосовувати дітям з масою тіла більше 45 кг.

Дітям та масою тіла менше 45 кг рекомендується застосовувати азитроміцин в іншій лікарській формі.

Передозування:

Симптоми: можливі симптоми загальної інтоксикації, розлади слуху, біль у животі, сильна нудота, блювання, діарея.

Лікування: промити шлунок, прийняти активоване вугілля, провести симптоматичну терапію, спрямовану на підтримання життєвих функцій організму. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції:

Інфекції та інвазії:

Кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибкова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт;

З боку системи крові і лімфатичної системи:

лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія;

З боку імунної системи:

ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості;

З боку обміну речовин:

анорексія;

З боку психіки:

нервозність, безсоння;

З боку нервової системи:

головний біль, запаморочення, сонливість, дисгевзія, парестезія;

З боку травного тракту:

блювання, біль у животі, нудота, запор, метеоризм, диспепсія, гастрит, дисфагія, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини, діарея;

З боку судин:

припливи;

З боку гепатобіліарної системи:

порушення функції печінки, холестатична жовтяниця;

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

висипання, свербіж;

З боку скелетно-м'язової системи:
артралгія;

Загальні порушення та місцеві реакції:
підвищена втомлюваність, астенія, нездужання

Термін придатності:
2 роки.

Умови зберігання:
Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка:
По 3 таблетки у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці.

Категорія відпуску:
За рецептом.

Виробник: Дарниця, Україна

Інструкція препарату представлена виключно з ознайомчою метою. Кваліфіковану допомогу в призначенні Азицину з метою лікування, його дозування, схему лікування, протипоказання і сумісність з іншими медикаментами, може надати тільки ваш особистий лікар. Пам'ятайте, самолікування небезпечно для вашого здоров'я!