

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АзитРус®

Регистрационный номер: ЛСР-003268/07

Торговое наименование: АзитРус®

Международное непатентованное или группировочное наименование: азитромицин

Лекарственная форма: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Состав

Состав на один пакет:

Активное вещество: азитромицина дигидрат (в пересчёте на азитромицин) - 50 мг, 100 мг, 200 мг.

Вспомогательные вещества: натрия цитрат (натрий лимоннокислый трехзамещенный) - 0,63 г, 0,63 г, 0,63 г; натрия сахаринат (сахарин растворимый) - 0,021 г, 0,021 г, 0,021 г; ароматизатор апельсиновый (ароматизатор пищевой апельсиновый) - 0,0074 г, 0,0074 г, 0,0074 г; сахароза (сахар) - 3,1216 г, 3,0716 г, 2,971 г; кросповидон (коллидон ЦЛ) - 0,37 г, 0,37 г, 0,37 г.

Описание

Порошок белого или почти белого цвета с апельсиновым запахом. Готовая суспензия представляет собой однородную суспензию белого цвета с желтоватым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-азалид.

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 рибосомы, 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, анаэробов, 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 |

* Азитромицин применялся для лечения инфекционных заболеваний, вызванных *Salmonella typhi* (МИК не более 16 мг/л) и *Shigella* spp.

В большинстве случаев чувствительные микроорганизмы

1. Грамположительные аэробы

Staphylococcus aureus метициллин-чувствительный

Streptococcus pneumoniae пенициллин-чувствительный

Streptococcus pyogenes

2. Грамотрицательные аэробы

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Legionella pneumophila

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Neisseria gonorrhoeae

3. Анаэробы

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp.

Prevotella spp.

Porphyromonas spp.

4. Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia psittaci

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

Borrelia burgdorferi

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину

Грамположительные аэробы

Streptococcus pneumoniae пенициллин-устойчивый

Изначально устойчивые микроорганизмы

Грамположительные аэробы

Enterococcus faecalis

Staphylococci (метициллин-устойчивые стафилококки с очень высокой частотой обладают приобретенной устойчивостью к макролидам).

Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину.

Анаэробы

Bacteroides fragilis

Описаны случаи перекрестной резистентности между *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая *Staphylococcus aureus* (метициллинрезистентные штаммы) к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

По результатам клинических исследований, проведенных на детях, использование азитромицина не рекомендовано для лечения малярии, ни в качестве монотерапии, ни в сочетании с препаратами, содержащими хлорохин или артемизинин, поскольку тот факт, что азитромицин не уступает по эффективности антималярийным препаратам, рекомендованным для лечения неосложненной малярии, не был установлен.

Фармакокинетика

После приема внутрь биодоступность составляет 37%, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) создается через 2-3 часа, объем распределения - 31,1 л/кг. Связывание с белками плазмы крови обратно пропорционально концентрации в крови и составляет 12-52%. Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проходит через гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация в тканях и клетках в 50 раз выше, чем в плазме крови, а в очаге инфекции - на 24-34% больше, чем в здоровых тканях.

Медленно выводится из тканей и обладает длительным периодом полувыведения 2-4 дня. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится, в основном, в неизменном виде - 50% кишечником, 12% почками. В печени деметилируется, теряя активность.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 10 мл/мин.) период полувыведения азитромицина увеличивается на 33%.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей: острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванные атипичными возбудителями;
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторичные инфицированные дерматозы);
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (*erythema migrans*).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам, или другим компонентам препарата; нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью); дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский возраст до 6 месяцев; одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью

Миастения; нарушение 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 1А (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин и левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или сердечной недостаточностью тяжелой степени; одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина; сахарный диабет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности и в период грудного вскармливания применяют 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

Внутрь, 1 раз в сутки, за 1 час до еды или через 2 часа после еды.

Взрослым:

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей - 500 мг/сут за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза - 1,5 г).

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) - мигрирующей эритеме (erythema migrans) - 1 г в первый день и 500 мг ежедневно со 2-го по 5-й день (курсовая доза - 3 г).

Детям с 6 месяцев:

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей (за исключением мигрирующей эритемы) назначают детям в разовой (суточной) дозе из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней подряд (курсовая доза - 30 мг/кг массы тела).

В зависимости от массы тела ребенка рекомендуются следующие дозы:

| Масса тела, кг | Разовая (суточная) доза азитромицина, мг/сут |
|----------------|--|
| 10-14 | 100 |
| 15-24 | 200 |
| 25-34 | 300 |
| 35-44 | 400 |
| не менее 45 | 500 |

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препарат АзитРус® применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней (курсовая доза 60 мг/кг). Максимальная суточная доза - 500 мг.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) - мигрирующей эритеме (erythema migrans) препарат назначают детям 1 раз в сутки в течение 5 дней: 20 мг/кг массы тела в 1-й день и по 10 мг/кг массы тела со 2-го по 5-й день (курсовая доза - 60 мг/кг).

Примечание:

доза 150 мг соответствует: 1 пакет 100 мг + 1 пакет 50 мг или 3 пакета 50 мг;

доза 250 мг соответствует: 1 пакет 200 мг + 1 пакет 50 мг или 2 пакета 100 мг + 1 пакет 50 мг;

доза 300 мг соответствует: 1 пакет 200 мг + 1 пакет 100 мг или 3 пакета 100 мг;

доза 400 мг соответствует: 2 пакета 200 мг или 4 пакета 100 мг, или 8 пакетов 50 мг, или 3 пакета 100 мг + 2 пакета 50 мг, или 2 пакета 100 мг + 4 пакета 50 мг;

доза 500 мг соответствует: 2 пакета 200 мг + 1 пакет 100 мг или 5 пакетов 100 мг, или 1 пакет 200 мг + 3 пакета 100 мг, или 2 пакета 100 мг + 6 пакетов 50 мг, или 10 пакетов 50 мг.

Непосредственно после приема суспензии ребенку следует дать несколько глотков жидкости (вода, чай) для того, чтобы смыть и проглотить оставшуюся в полости рта суспензию.

Пациенты с нарушениями функции почек

При применении у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушениями функции печени

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

Пожилые пациенты

Коррекция дозы не требуется. У пожилых пациентов при применении препарата АзитРус® рекомендуется соблюдать особую осторожность в связи с возможным наличием проаритмогенных факторов, которые могут повышать риск развития сердечной аритмии и аритмии типа «пируэт».

Способ приготовления

В чистый стаканчик приливают прокипяченную и охлажденную до комнатной температуры воду в количестве не менее 10 мл (2 чайные ложки) на один пакет препарата, затем высыпают содержимое одного или нескольких пакетов и перемешивают до получения однородной суспензии.

После приема стаканчик промыть водой, высушить и хранить в сухом и чистом месте.

Побочное действие

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10 %; часто - не менее 1 %, но менее 10 %; нечасто - не менее 0,1 %, но менее 1 %; редко - не менее 0,01 %, но менее 0,1 %; очень редко - менее 0,01 %; неизвестная частота - не может быть оценена, исходя из имеющихся данных.

Инфекционные заболевания: нечасто - кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта, вагинальная инфекция, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит; неизвестная частота - псевдомембранозный колит.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - лейкопения, нейтропения, эозинофилия; очень редко - тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - анорексия.

Со стороны иммунной системы: нечасто - ангионевротический отек, реакция гиперчувствительности; неизвестная частота - анафилактическая реакция.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, сонливость, бессонница, нервозность; редко - ажитация; неизвестная частота - гипестезия, тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, извращенное обоняние, потеря вкусовых ощущений, миастения, бред, галлюцинации.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - расстройство слуха, вертиго; неизвестная частота - нарушение слуха, в том числе глухота и/ или шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу; неизвестная частота - понижение артериального давления, увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, носовое кровотечение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - диарея; часто - тошнота, рвота, боль в животе; нечасто - метеоризм, диспепсия, запор, 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.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - гепатит; редко - нарушение функции печени, холестатическая желтуха; неизвестная частота - печеночная недостаточность (в редких случаях - с летальным исходом, в основном на фоне нарушения функции печени тяжелой степени); некроз печени, фульминантный гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость; редко - реакция фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП); неизвестная частота - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; неизвестная частота - артралгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - дизурия, боль в области почек; неизвестная частота - интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - метроррагии, нарушение функции яичек.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - отек, астения, недомогание, ощущение усталости, отек лица, боль в груди, лихорадка, периферические отеки.

Лабораторные 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 аспартатаминотрансферазы, 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

Нежелательные реакции, возникающие при передозировке препарата АзитРус®, сходны с симптомами, возникающими при приеме рекомендуемых доз.

Типичными симптомами передозировки являются тяжелая тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

Лечение: прием активированного угля, общее симптоматическое лечение, контроль жизненно важных функций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антацидные препараты

Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому препарат следует принимать, по крайней мере, за один час до или через два часа после приема этих препаратов и еды.

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 (дидезоксиинозин)

Одновременное применение азитромицина (1200 мг/сут) и диданозина (400 мг/сут) у 6 ВИЧ-инфицированных пациентов не выявило изменений фармакокинетических показателей диданозина по сравнению с группой плацебо.

Дигоксин и колхицин (субстраты P-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 Р450.

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 Р450.

Аторвастатин

Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменения концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования ГМК-КоА-редуктазы). Однако, в пострегистрационном периоде были получены отдельные 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 у пациентов, получавших одновременно азитромицин.

Циметидин

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

Антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина)

В фармакокинетических исследованиях азитромицин не влиял на антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина, 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, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при применении азитромицина у пациентов, которые получают пероральные антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина).

Циклоспорин

В фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, которые в течение 3 дней принимали внутрь азитромицин (500 мг/сут однократно), а затем циклоспорин (10мг/кг/сут однократно), было выявлено достоверное повышение максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) и площади под кривой «концентрация-время» (AUC_{0-5}) 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.

Эфавиренз

Одновременное применение азитромицина (600 мг/сут однократно) и эфавиренза (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 азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом наблюдали снижение C_{max} азитромицина (на 18 %), что не имело клинического значения.

Индинавир

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не вызывало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира (по 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 3 раза в день) вызывает повышение равновесных концентраций азитромицина в сыворотке 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 сыворотке 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 AUC и C_{max} силденафила или его основного циркулирующего 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 ни одного конкретного доказательства, что такое взаимодействие имело место.

Было установлено, что одновременное применение терфенадина и макролидов может вызывать аритмию и удлинение интервала QT.

Теофиллин

Не выявлено взаимодействие 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 C_{max} , общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали выявляемым в других исследованиях.

Особые указания

При применении препарата АзитРус® у пациентов с сахарным диабетом, а также при низкокалорийной диете необходимо учитывать, что в состав суспензии входит сахароза (около 0,3 ХЕ в одном пакете).

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

Препарат АзитРус® следует принимать, по крайней мере, за один час до или через два часа после приема антацидных препаратов.

Препарат АзитРус® следует принимать с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести из-за возможности развития фульминантного гепатита и печеночной недостаточности тяжелой степени.

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

При нарушениях функции почек у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется, у пациентов с СКФ <10 мл/мин наблюдалось увеличение системного воздействия азитромицина на 33%. Терапию препаратом следует проводить с осторожностью под контролем состояния функции почек.

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

Препарат АзитРус® не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, так как фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий и простой режим дозирования.

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

При длительном приеме препарата АзитРус® возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии антибиотик-ассоциированной диареи на фоне приема препарата АзитРус®, а также через 2 месяца после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит. Нельзя применять препараты, тормозящие перистальтику кишечника.

При лечении макролидами, в том числе азитромицином, наблюдалось удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, повышающих риск развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пируэт», которые могут привести к остановке сердца.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата АзитРус® у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов), в том числе с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT; у пациентов, принимающих антиаритмические препараты классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизаприд, терфенадин, антипсихотические препараты (пимозид), антидепрессанты (циталопрам), фторхинолоны (моксифлоксацин и левофлоксацин), у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомagneмии, клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

Применение препарата АзитРус® может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении.

Так же, как и 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 (ОГЭП), 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 симптомов аллергической реакции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При развитии нежелательных эффектов со стороны нервной системы и органа зрения следует соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 50 мг, 100 мг, 200 мг.

По 4,2 г (50 мг, 100 мг или 200 мг азитромицина) в термосвариваемые однодозовые пакеты из материала комбинированного многослойного на основе фольги или материала комбинированного многослойного буфлена или бумаги упаковочной с полиэтиленовым покрытием.

3 или 6 пакетов (50 мг, 100 мг или 200 мг азитромицина) с инструкцией по применению и стаканчиком пластмассовым или без стаканчика помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения / Производитель / Предприятие, принимающее претензии

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»)

640008, Россия, г. Курган, пр. Конституции, 7.

Тел/факс: (3522) 48-16-89

e-mail: real@kurgansintez.ru

Интернет-сайт: <http://www.kurgansintez.ru>

Директор по регуляторике и исследованиям

Г.У. Сетдекова