

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