Инструкция по применению
Азитрал Макс Капсулы 500 мг 3 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Индия
Производитель: Шрея
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Азитромицин
Количество в упаковке: 3
Дозировка действующего вещества: 500 мг

Описание

Твердые желатиновые капсулы, размер "0". Корпус и крышечка белого цвета. Содержимое капсул - белый порошок.

Действующее вещество

Азитромицин

Состав

1 капсула содержит: Действующее вещество: азитромицина дигидрат - 525,0 мг, в пересчете на азитромицин - 500,0 мг, вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат - 3,0 мг, магния стеарат - 2,0 мг. Оболочка капсулы (крышечка и корпус): титана диоксид (Е171) - 1,1999 %, вода - 14,5 ± 1,5 %, натрия лаурилсульфат - 0,08 %, метилпарагидроксибензоат - от 0,64 до 0,8 %, пропилпарагидроксибензоат - от 0,16 до 0,2 %, желатин - до 100 %.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного приема 500 мг биодоступность - 37 % (эффект "первичного прохождения"), максимальная концентрация (Cmax) - 0,4 мг/мл в плазме крови достигается через 2-3 часа (TCmax). Кажущийся объем распределения - 31,1 л /кг, связывание с белками крови обратно пропорционально сывороточной концентрации и составляет 7-50 %. азитромицин проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проходит гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация в тканях и клетках в 10-50 раз выше, чем в плазме, а в очаге инфекции - на 24-34 % больше, чем в здоровых тканях. У азитромицина очень длинный период полувыведения - 35-50 часов. Период полувыведения из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после приема последней дозы. азитромицин выводится, в основном, в неизменном виде - 50 % кишечником, 6 % почками. В печени деметилируется, теряя активность.

Показания

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину 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, вторично инфицированные дерматозы, Начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (Erythema migrans), Инфекции мочеполовых путей, вызванные Chlamydia trachomatis (уретрит, цервицит).

Способ применения и дозы

Внутрь. За 1 час до или через 2 часа после приема пищи, один раз в сутки. Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела выше 45 кг: при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей - по 500 мг (1 капсула) один раз в сутки в течение 3-х дней (курсовая доза - 1,5 г), при болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) - мигрирующей эритеме (Erythema migrans): 1 раз в сутки в течение пяти дней: в первый день - 1000 мг (2 капсулы), затем со второго по пятый день - по 500 мг (1 капсула). Курсовая доза - 3,0 г. при инфекциях мочеполовых путей, вызванных, Chlamydia trachomatis (уретрит, цервицит): неосложненный уретрит /цервицит - однократно 1000 мг (2 капсулы). При нарушении функции почек: у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется. Пациентам с СКФ При нарушении функции печени: при применении у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Пожилые пациенты: коррекция дозы не требуется, поскольку пожилые люди уже могут иметь текущие проаритмогенные состояния, следует соблюдать осторожность при применении препарата Азитрал Макс, в связи с высоким риском развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа "пируэт".

Противопоказания

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам, или другим компонентам препарата Азитрал Макс, тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью), детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг, одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

Применение при беременности и кормлении грудью

При беременности и в период грудного вскармливания азитромицин 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.

Побочные действия

Частота возникновения нежелательных реакций классифицирована в соответствие с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥1 /10), часто (≥1/100 и Инфекции и инвазии нечасто - кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта, вагинальная инфекция, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит, частота неизвестна - псевдомембранозный колит. Нарушения со стороны крови

и лимфатической системы нечасто - лейкопения, нейтропения, эозинофилия, очень редко - тромбоцитопения, гемолитическая анемия. Нарушения со стороны иммунной системы нечасто - ангионевротический отек, реакция гиперчувствительности, частота неизвестна - анафилактическая реакция. Нарушения метаболизма и питания нечасто - анорексия. Нарушения со стороны нервной системы часто - головная боль, нечасто - головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, сонливость, бессонница, нервозность, редко - ажитация, частота неизвестна - гипестезия, тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, извращение обоняния, потеря вкусовых ощущений, миастения, бред, галлюцинации. Нарушения со стороны органа зрения нечасто - нарушение зрения. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта нечасто - расстройства слуха, вертиго, частота неизвестна - нарушения слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах. Нарушения со стороны сердца нечасто - ощущение сердцебиения, частота неизвестна - увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа "пируэт", желудочковая тахикардия. Нарушения со стороны сосудов нечасто - "приливы" крови к лицу, частота неизвестна - понижение артериального давления. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения нечасто - одышка, носовое кровотечение. Желудочно-кишечные нарушения 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. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей нечасто - гепатит, редко - нарушение функции печени, холестатическая желтуха, частота неизвестна - печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом, в основном на фоне нарушения функции печени тяжелой степени), некроз печени, фульминантный гепатит. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей нечасто - кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость, редко - реакция фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS- синдром). Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани нечасто - остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее, частота неизвестна - артралгия. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей нечасто - дизурия, боль в области почек, частота неизвестна - интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность. Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез нечасто - метроррагия, нарушение функции яичек. Общие нарушения и реакции в месте введения нечасто - отек, астения, недомогание, ощущение усталости, отек лица, боль в груди, лихорадка, периферические отеки. Лабораторные и инструментальные данные часто - снижение

количества лимфоцитов, повышение количества эозинофилов, повышение количества базофилов, повышение количества моноцитов, повышение количества нейтрофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови, нечасто - повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме крови, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение содержания хлоридов в плазме крови, повышение концентрации глюкозы в крови, увеличение количества тромбоцитов, снижение гематокрита, повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови, изменение содержания натрия в плазме крови.

Передозировка

Симптомы: тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея. Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими препаратами

Антацидные препараты Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому препарат Азитрал Макс следует принимать, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после приема этих препаратов и пищи. 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 шести ВИЧ-инфицированных пациентов не выявило изменений фармакокинетических показаний диданозина по сравнению с группой плацебо. Дигоксин и колхицин (субстраты Р-гликопротеина) Одновременное применение макролидных антибиотиков, в том числе азитромицина, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Таким образом, при одновременном применении азитромицина и субстратов Р-гликопротеина, таких, как и дигоксин и колхицин, 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, получающих 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 приема 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 (производных кумарина). Несмотря на то, что причинно-следственная связь не установлена, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при применении азитромицина у пациентов, которые получают 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 (10 мг/кг/сут однократно), было выявлено достоверное повышение максимальной концентрации в плазме крови (Cmax) и площади под кривой "концентрация-время" (AUC0-5) 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 применении 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 Cmax 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 3 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 равновесной концентрации азитромицина в сыворотке крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось, и коррекция 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 Cmax силденафила или его основного метаболита, циркулирующего в плазме крови. 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 Cmax, общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали выявляемым концентрациям в других исследованиях.

Особые указания

Как и в случае, применении эритромицина и других макролидов, отмечены единичные случаи серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (редко с летальным исходом), дерматологических реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформную эритему, лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром). (См. раздел "Побочное действие"). Некоторые из таких реакций, развившихся при применении азитромицина, приобретали рецидивирующее течение и требовали продолжительного лечения и наблюдения. При развитии аллергической реакции препарат Азитрал Макс следует отменить и начать соответствующее лечение. Следует иметь в виду, что после отмены симптоматической терапии возможно возобновление симптомов аллергической реакции. В случае пропуска приема одной дозы препарата Азитрал Макс пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие - с перерывом в 24 часа. Препарат Азитрал Макс следует принимать, по крайней мере, за один час до или через два часа после приема антацидных препаратов. Препарат Азитрал Макс следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями 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 Азитрал Макс следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени. При нарушениях функции почек у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекции дозы не требуется, у пациентов с СКФ Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии препаратом Азитрал Макс следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в том числе грибковых. Препарат Азитрал Макс 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 Азитрал Макс возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного Clostridiumdifficile, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии антибиотик-ассоциированной диареи на фоне приема препарата Азитрал Макс, 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". Следует соблюдать осторожность при применении препарата Азитрал Макс у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов): с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT, у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами классов IA (хинидин, прокаинамид), 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, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью. Применение препарата Азитрал Макс может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: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.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (блистер в пачке). Хранить в недоступном для детей месте.