Инструкция по применению
Азитромицин Промед Капсулы 250 мг 6 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: ПРОИЗВОДСТВО МЕДИКАМЕНТОВ
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Азитромицин
Количество в упаковке: 1

Описание

Капсулы 250 мг: Твердые желатиновые капсулы № 0. Корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы оранжевого цвета. Содержимое капсул - порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета. Капсулы 500 мг: Твердые желатиновые капсулы № 00. Корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы оранжевого цвета. Содержимое капсул - порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета.

Действующее вещество

Азитромицин

Состав

Одна капсула содержит: Дозировка 250 мг Действующее вещество: азитромицина дигидрат 262,25 мг1) в пересчете на азитромицин 250,00 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 109,00 мг2), магния стеарат 3,75 мг. Состав оболочки капсулы № 0: Корпус: титана диоксид (Е171) 2,0000 %, желатин до 100,0000 %. Крышечка: титана диоксид (Е171) 1,7434 %, краситель солнечный закат желтый (Е110) 0,4183 %, желатин до 100,0000 %. Дозировка 500 мг Действующее вещество: азитромицина дигидрат 524,10 мг1) в пересчете на азитромицин 500,00 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 40,20 мг2), магния стеарат 5,70 мг. Состав оболочки капсулы № 00: Корпус: титана диоксид (Е171) 2,0000 %, желатин до 100,0000 %. Крышечка: титана диоксид (Е171) 1,7434 %, краситель солнечный закат желтый (Е110) 0,4183 %, желатин до 100,0000 %. 1) Количество действующего вещества азитромицина дигидрат зависит от его активности. 2) Количество целлюлозы микрокристаллической (тип 102) зависит от количества действующего вещества.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного приема 500 мг биодоступность - 37 % (эффект "первого прохождения"), максимальная концентрация (0,4 мг/л) в крови создается через 2-3 часа, кажущийся объем распределения - 31,1 л/кг, связывание с белками обратно пропорционально концентрации в крови и составляет 7-50 %. 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. Концентрации 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 неизмененном 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. вызванная атипичными возбудителями, инфекции кожи и мягких тканей: угри обыкновенные средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы, начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (erythema mi grans), инфекции мочеполовых путей, вызванные Chlamydia trachomatis (уретрит, цервицит).

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после еды. Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела свыше 45 кг При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей: по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3-х дней (курсовая доза 1,5 г). При угрях обыкновенных средней степени тяжести: по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3-х дней, затем по 500 мг 1 раз в неделю в течение 9 недель. Курсовая доза 6,0 г. Первую еженедельную дозу 500 мг следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной дозы 500 мг (8-ой день от начала лечения), последующие 8 еженедельных доз (500 мг) - с интервалом в 7 дней. При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) - мигрирующей эритеме (erythema migrans): в первый день одновременно 1 г, затем со 2-го по 5-й день по 500 мг ежедневно. Курсовая доза 3,0 г. При инфекциях мочеполовых путей, вызванных Chlamydia trachomatis (уретрит, цервицит): неосложненный уретрит/цервицит - 1,0 г однократно. При нарушении функции почек: у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекции 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 пациенты уже могут иметь текущие проаритмогенные состояния, следует соблюдать осторожность при применении азитромицина, в связи с высоким риском развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа "пируэт".

Противопоказания

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макродидам или кетолидам, или к другим компонентам препарата, 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

Азитромицин при беременности и в период грудного вскармливания рекомендуется применять только в случаях, когда ожидаемая польза от его приема для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. При необходимости применения азитромицина в период грудного вскармливания рекомендуется приостановить грудное вскармливание.

Побочные действия

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. Аллергические реакции: 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, извращение обоняния, 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. Прочие: 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

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 азитромицин 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 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 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. Алколоиды спорыньи Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алколоидов спорыньи противопоказано. 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 ГМГ-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 (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 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 Стах 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 Cmax 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 вызвать 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/сулъфамет оксазол 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 в других исследованиях.

Особые указания

Также как 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, 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 азитромицин 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 азитромицина - пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие - с перерывами в 24 часа. Азитромицин следует принимать, по крайней мере, за один час до или через два часа после приема антацидных препаратов. Азитромицин 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 азитромицином 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 азитромицином следует регулярно обследовать пациентов

на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в том числе грибковых. Азитромицин 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 противопоказана. При длительном приеме азитромицина возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного Clostridium difficile, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии антибиотик-ассоциированной диареи на фоне приема азитромицина, 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 азитромицина 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 азитромицина 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

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.