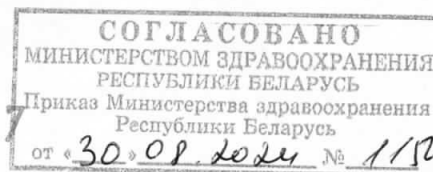


НД РБ

4091 - 2017



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства
(информация для пациента)

АЗИКАР

Наименование лекарственного средства

Азикар, Azicare

Международное непатентованное название

Азитромицин, Azithromycin

Качественный и количественный состав

1 капсула Азикара 250 мг содержит:

активные ингредиенты: азитромицин (в форме дигидрата) 250 мг;

вспомогательные вещества: лактоза безводная, крахмал кукурузный, магния стеарат, натрия лаурилсульфат;

оболочка капсулы: желатин, вода дистиллированная, метилпарабен Е 218, пропилпарабен Е 216, бриллиантовый голубой Е 133, кармуазин Е 122, апельсиновый желтый Е 110, тартразин Е 102, титана диоксид Е 171.

Фармацевтическая форма

Капсулы

Краткая характеристика готовой лекарственной формы

Бежево-голубые капсулы с логотипом Фармакар на крышечке и теле капсулы.

Фармакологические свойства

Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные средства для системного применения. Макролиды. Азитромицин.

КОД АТХ: J01FA10

Фармакодинамика

Механизм действия

Азикар является антибиотиком широкого спектра действия, первым представителем новой подгруппы макролидных антибиотиков, называемых азалиды. Молекула сконструирована добавлением атома кислорода к лактонному кольцу эритромицина А. Химическое имя азитромицина: 9-деокси-9а-аза-9а-метил-9а-гомоэритромицин А. Молекулярный вес составляет 749,0.

Механизм действия азитромицина обусловлен связыванием с 50 S единицей рибосомы, что препятствует синтезу бактерицидных белков и транслокации пептидов.

Механизм резистентности

Резистентность к азитромицину может быть естественной или приобретенной. Три основных механизма резистентности у бактерий: альтерация таргет-стороны, альтерация в антибиотический транспорт и модификация антибиотика.

Полная перекрестная резистентность существует между следующими микроорганизмами: *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитический стрептококк группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метицилин, резистентный *S aureus* (MRSA) к эритромицину, азитромицину, остальным макролидам и линкозамидам.

Предельные концентрации (Breakpoints)

Предельными концентрациями чувствительности к азитромицину для типичных патогенов являются:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) пограничные концентрации минимальных подавляющих концентраций (МПК):

Наименование микроорганизмов	Предельные концентрации, связанные с типом (S<R>)	
	Чувствителен (S)	Резистентен (R)
<i>Staphylococcus</i>	<1 мг/л	>2 мг/л
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	<0,25 мг/л	>0,5 мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<0,25 мг/л	>0,5 мг/л
<i>Haemophilis influenzae</i>	<0,12 мг/л	>4 мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<0,5 мг/л	>0,5 мг/л
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<0,25 мг/л	>0,5 мг/л

Для определения чувствительности этих бактерий к другим макролидам (азитромицин, кларитромицин и рокситромицин) может использоваться эритромицин. При внутривенном введении макролиды оказывают влияние на *Legionella pneumophila* (минимальная подавляющая концентрация эритромицина <1 мг/л).

Макролиды применяются при лечении инфекций вызванных *Campylobacter jejuni* (минимальная подавляющая концентрация эритромицина <4 мг/л). Азитромицин используется для лечения инфекций, вызванных *S.typhi* (минимальная подавляющая концентрация <16 мг/л) и *Shigella spp.*

Корреляция между МПК макролидов для *H. influenzae* и клиническим результатом, не четко выраженная, особенно в более тяжелых случаях. Таким образом, МПК макролидов и родственных антибиотиков для дикого типа *H.influenzae* установлена как среднее значение.

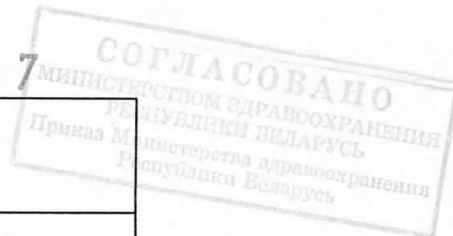
Чувствительность

Частота появления приобретенной резистентности может отличаться для выбранных образцов как географически, так и по временному параметру, и локальная информация о резистентности была бы очень желательна, особенно при лечении тяжелых форм инфекции. Нужно посоветоваться со специалистом, когда частота появления приобретенной резистентности такова, что под вопросом становится само применение лекарства у нескольких последних типов инфекций.

Антимикробный спектр азитромицина

ОБЫЧНЫЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ
Аэробные грамположительные микроорганизмы:
<i>Staphylococcus aureus</i>
Метициллин – чувствителен
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Пенициллин – чувствителен
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:
<i>Haemophilis influenzae</i>
<i>Haemophilis parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurela multocida</i>
Аэробные микроорганизмы:
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Porphyriomonas spp.</i>
Другие микроорганизмы:
<i>Chlamydia trachomatis</i>
Вызывающие проблемы источники приобретенной резистентности:
Аэробные грамположительные микроорганизмы:





<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Пенициллин – интермедиарно резистентен
Пенициллин – резистентен
ЕСТЕСТВЕННО РЕЗИСТЕНТНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ
Аэробные грамположительные микроорганизмы:
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus MRSA, MRSE*</i>
Анаэробные микроорганизмы:
<i>Bacteroidis fragilis</i> группа

* метициллин резистентные стафилококки имеют высокую частоту появления приобретенной резистентности к макролидам и указаны здесь, потому что они редко чувствительны к азитромицину.

Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Биодоступность после орального приема составляет 37 %. Максимальная концентрация в сыворотке достигается после приема препарата через 2–3 часа.

Распределение

Азитромицин быстро переходит из сыворотки в ткань и органы, где достигает концентрацию в 50 раз большую, чем в сыворотке, что говорит о том, что препарат связывается с тканями.

Связывание с протеином в сыворотке варьируется в зависимости от концентрации в плазме и в размере от 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл сыворотки.

Среднее значение объема распределения азитромицина в состоянии динамического равновесия (V_{Vss}) составляет 31 л/кг.

Выделение

Окончательное время полувыведения азитромицина из сыворотки соответствует времени полувыведения азитромицина из тканей и составляет 60–76 часов. Около 12 % введенного азитромицина выделяется неизменным в мочу в течение 3 дней. Особенно большие концентрации азитромицина выделяется в основном через желчь. В желчи обнаружено 10 метаболитов, получавшихся в результате N-, O-деметиляции и гидроксирования дезоамина и агликонского кольца, а также расщеплением кладинозных конъюгатов. Сравнение ВЭЖХ и микробиологического метода показывает, что метаболиты не являются микробиологически активными. При исследованиях на животных обнаружены большие концентрации азитромицина в фагоцитах. Большие концентрации азитромицина освобождаются во время активного фагоцитоза.

Клинические свойства

Показания к применению

Инфекции верхних дыхательных путей: острый и хронический тонзиллофарингит, острый и хронический рецидивирующий синусит, острый средний отит.

Инфекции нижних отделов дыхательных путей: острый бактериальный бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная бактериальная пневмония, пневмония, вызванная атипичными возбудителями.

Инфекции кожи и мягких тканей: мигрирующая хроническая эритема (начальная стадия болезни Лайма), рожа, импетиго, пиодермия.

Болезни, передаваемые половым путем: уретрит, цервицит.

Заболевания желудка и 12-перстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*.

Способ применения и дозы

Азиклар капсулы 250 мг предназначены для взрослых, включая пожилых пациентов, а также для детей с массой тела больше 45 кг. Детям в возрасте от 6 месяцев и старше рекомендуется назначать препарат в форме суспензии.

Азикар в капсулах принимается внутрь один раз в сутки, за час до или спустя два часа после приема пищи.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей за исключением хронической мигрирующей эритемы): 500 мг (2 капсулы) один раз в сутки в течение 3 дней.

При хронической мигрирующей эритеме: 1 г (4 капсулы одновременно) в первый день до и по 500 мг ежедневно (2 капсулы) один раз в сутки со второго по пятый день.

При инфекциях, передаваемых половым путем:

Неосложненный уретрит/цервицит: 1 г (4 капсулы) одновременно.

Осложненный, длительно протекающий уретрит/цервицит, вызванный *Chlamydia trachomatis*: по 1 г (4 капсулы) три раза с интервалом в 7 дней (1–7–14). Курсовая доза 3 г.

Заболевания желудка и 12-перстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*: 1 г (4 капсулы) ежедневно, в комбинации с антисекреторными препаратами и другими лекарственными средствами, по назначению врача.

Недостаточность почечной функции

Пациентам с клиренсом креатинина >40 мл/мин коррективы дозы не требуется. Исследования пациентов с клиренсом креатинина <40 мл/мин не проводились. Таким больным нужно применять азитромицин с осторожностью.

Недостаточность печеночной функции

Применять с осторожностью больным с выраженной печеночной недостаточностью.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к антибиотикам группы макролидов.

Из-за теоретической возможности эрготизма, азитромицин не должен применяться одновременно с производными эрготамина.

Меры предосторожности

Аллергические реакции

В редких случаях были зарегистрированы тяжелые аллергические реакции, включая ангионевротический отек и анафилаксию (редко с летальным исходом), кожных реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции на лекарственное средство с сыпью, эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром). Применение азитромицина приводит к рецидиву симптомов некоторых вышеуказанных реакций, что требует более длительного периода наблюдения и лечения.

Если развивается аллергическая реакция, необходимо немедленно прекратить прием азитромицина и начать соответствующее лечение. Врачу необходимо знать, что возможно повторное развитие симптомов аллергических реакций после прекращения симптоматического лечения.

Гепатотоксичность

Поскольку основным путем выведения азитромицина является печень, азитромицин следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени. При применении азитромицина были зарегистрированы случаи молниеносного гепатита, потенциально приводящего к опасной для жизни печеночной недостаточности (см. Раздел «Побочное действие»). Некоторые пациенты могли ранее иметь заболевание печени или принимать другие гепатотоксичные лекарственные средства. В случае появления признаков и симптомов нарушения функции печени, таких как быстро развивающаяся астения, связанная с желтухой, темная моча, склонность к кровотечениям или печеночная энцефалопатия, следует немедленно провести исследования функционального состояния печени. Если возникло нарушение функции печени прием азитромицина следует прекратить

Эрготамин: у пациентов, получавших производные эрготамина, при одновременном

применении некоторых антибиотиков-макролидов может быть спровоцирован эрготизм. Нет данных о возможности взаимодействия между препаратами спорыньи и азитромицином. Однако, поскольку существует теоретическая возможность эрготизма, азитромицин и производные эрготамина не должны применяться одновременно.

Вторичная инфекция: как и в случае с другими антибиотиками, рекомендован мониторинг признаков вторичных инфекций нечувствительных организмов, включая грибки.

Диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile*

Во время применения почти всех антибактериальных препаратов, включая азитромицин, зарегистрированы случаи диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile* (CDAD), и ее степень тяжести может варьировать от легкой диареи до фатального колита. Штаммы *C. difficile*, продуцирующие гипертоксин А и В, способствуют развитию CDAD. Штаммы *C. difficile*, продуцирующие гипертоксин, вызывают повышенную заболеваемость и смертность, поскольку эти инфекции могут быть невосприимчивы к противомикробной терапии и потребовать колэктомии. Таким образом, CDAD следует рассматривать у пациентов, у которых наблюдается диарея во время или после прием любых антибиотиков. Необходимо тщательно собрать анамнез, поскольку сообщалось о возникновении CDAD в течение 2 месяцев после применения антибактериальных препаратов. Следует рассмотреть возможность прекращения терапии азитромицином и назначения специфического лечения *C. difficile*.

Нарушение функции почек: у больных с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <10 мл/мин) системное воздействие азитромицина было зафиксировано на 33% больше.

Удлинение интервала QT

Удлинение реполяризации и QT-интервала сердца, которое несет в себе риск развития сердечной аритмии и пируэтной тахикардии были зарегистрированы при лечении другими макролидами. Аналогичный эффект нельзя полностью исключить при применении азитромицина у пациентов, которые находятся в группе повышенного риска удлиненной реполяризации сердца, поэтому необходима особая осторожность при лечении пациентов с:

- наследственным или документально подтвержденным удлинением QT-интервала;
- которые в настоящее время получают другие лекарственные препараты, которые, как известно, удлиняют QT-интервал, например, антиаритмики классов IA и III, цизаприд и терфенадин;
- с нарушениями электролитного баланса, особенно в случае развития гипокалиемии и гипомagneмии;
- с клинически значимой брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Миастения гравис

Сообщалось об обострении симптомов миастении или нового миастенического синдрома, у пациентов, получавших терапии азитромицином.

Стрептококковые инфекции: пенициллин, как правило, является препаратом выбора в лечении фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes* и в качестве профилактики острой ревматической лихорадки. Азитромицин, как правило, эффективен в лечении острого фарингита, но нет данных об эффективности в профилактике острой ревматической лихорадки.

Гидроксихлорохин или хлорохин

Тщательно оцените баланс пользы и риска перед назначением азитромицина пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, из-за потенциального повышения риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит лактозу, поэтому если врач сообщил, что у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата.

Также в составе препарата Азиклар в качестве одного из вспомогательных компонентов присутствует натрия лаурилсульфат, что составляет менее 1 моль натрия (23 мг) на дозу. Это необходимо принимать во внимание у пациентов, находящихся на диете с низким содержанием натрия.

Оболочка капсулы препарата содержит кармуазин Е 122, апельсиновый желтый Е 110, тартразин Е 102, которые могут вызывать аллергические реакции.

Также в состав оболочки входят парабены (метилпарабен Е 218, пропилпарабен Е 216), которые могут вызывать возможно отсроченные аллергические реакции.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Пища: Препарат необходимо принимать за час до или через два часа после еды, так как пища снижает абсорбцию азитромицина.

Антациды: антациды замедляют абсорбцию азитромицина. Рекомендуется соблюдать интервал (не менее двух часов) между приемом препарата и антацида.

Цетиризин: одновременный прием азитромицина и цетиризина в дозе 20 мг в течение 5 дней здоровыми пациентами не привело к изменению фармакокинетики или значительному изменению интервала QT.

Диданозин: одновременное применение азитромицина при дневной дозе 1200 мг и диданозина у 6 испытуемых не повлияло на фармакокинетику диданозина по сравнению с плацебо.

Дигоксин и колхицин: известно, что одновременное применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Поэтому, если одновременно применяются азитромицин и субстраты Р-гликопротеина, такие как дигоксин, следует учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови. Необходим клинический мониторинг и, возможно, контроль концентрации дигоксина в сыворотке крови во время лечения азитромицином и после его отмены.

Зидовудин: однократный прием 1000 мг и многократный прием азитромицина по 1200 или 600 мг мало влияли на фармакокинетику зидовудина или его глюкуронового метаболита. Однако применение азитромицина повышало концентрацию фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарных клетках периферической крови. Клиническое значение этого открытия неясно, но оно может быть полезным для пациентов.

Производные эрготамина: из-за теоретической возможности проявления эрготизма нельзя применять азитромицин вместе с производными эрготамина.

Азитромицин существенно не взаимодействует с системой цитохрома Р450 печени. Считается, что он не вступает в фармакокинетические взаимодействия с лекарственными средствами, как это наблюдается с эритромицином и другими макролидами. Азитромицин не индуцирует и не инактивирует систему цитохрома Р450 в печени через комплекс цитохром-метаболит. Следующие препараты, которые метаболизируются посредством цитохрома Р450, не показали значимого взаимодействия с азитромицином в клинических исследованиях: аторвастатин, карбамазепин, эфавиренц, флуконазол, индинавир, метилпреднизолон, мидазолам, силденафил, триазолам, триметоприм/сульфаметоксазол. Однако следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих веществ с азитромицином.

Аторвастатин: совместное применение аторвастатина (10 мг/день) и азитромицина (500 мг/день) не влияло на концентрации аторвастатина в плазме крови (на основании исследования ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы). Однако были зарегистрированы постмаркетинговые случаи рабдомиолиза у пациентов, получавших азитромицин в сочетании со статинами.

4091 - 2017

Карбамазепин: в фармакокинетических исследованиях, проведенных на здоровых добровольцах, азитромицин не оказывал существенного влияния на уровень карбамазепина или его активного метаболита в плазме.

Циметидин: при приеме циметидина за два часа до приема азитромицина не наблюдались изменения в фармакокинетике азитромицина.

Пероральные антикоагулянты кумарина: в исследовании фармакокинетического взаимодействия, азитромицин не изменял эффект антикоагулянтов варфарина при приеме в дозе 15 мг у здоровых пациентов. После совместного приема азитромицина и антикоагулянтов кумарина усиливался антикоагулянтный эффект. Хотя причинно-следственная связь не установлена, следует уделять внимание контролю протромбинового времени, когда азитромицин принимается пациентами, принимающими антикоагулянты кумарина.

Циклоспорин: в фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, которые перорально принимали азитромицин в дозе 500 мг/день в течение 3 дней, а затем перорально принимали однократно циклоспорин в дозе 10 мг/кг, было обнаружено, что полученные C_{max} и AUC_{0-5} циклоспорина значительно повышены (на 24 % и 21 % соответственно), однако существенных изменений $AUC_{0-\infty}$ не наблюдалось. Поэтому следует проявлять осторожность, прежде чем рассматривать возможность одновременного применения этих препаратов. Если одновременное применение этих препаратов необходимо, следует контролировать концентрацию циклоспорина и соответствующим образом корректировать дозу.

Эфафиренц: совместный прием одной дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфафиренца в сутки в течение 7 дней не приводил к клинически значимому фармакокинетическому взаимодействию.

Флуконазол: одновременное применение одной дозы 1200 мг азитромицина не изменяет фармакокинетики однократной дозы 800 мг флуконазола. Общая концентрация и период полувыведения азитромицина не изменились при одновременном применении флуконазола. Тем не менее, было отмечено, клинически незначительное снижение C_{max} (18 %) азитромицина.

Индинавир: одновременное применение одной дозы 1200 мг азитромицина не оказывает существенного влияния на фармакокинетику индинавира при приеме в дозе 800 мг три раза в сутки в течение 5 дней.

Метилпреднизолон: при фармакокинетическом исследовании лекарственных взаимодействий у здоровых пациентов азитромицин не имел значительного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Мидазолам: у здоровых пациентов одновременный прием азитромицина 500 мг ежедневно в течение 3 суток не вызывал клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики мидазолама при приеме однократно 15 мг.

Нелфинавир: одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (750 мг три раза в сутки) приводило к повышению концентрации азитромицина. Не было выявлено никаких клинически значимых побочных эффектов. Нет необходимости корректировать дозу.

Рифабутин: одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияло на концентрацию любого из двух препаратов в сыворотке крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина у пациентов наблюдалась нейтропения. Нейтропения связана с применением рифабутина, причинная связь при приеме в сочетании с азитромицином не установлена (см. раздел «Побочное действие»).

Силденафил: не было выявлено никаких доказательств влияния азитромицина (при приеме 500 мг ежедневно в течение 3 дней) на значения AUC и C_{max} силденафила или его основных метаболитов в крови.

Терфенадин: фармакокинетические исследования не выявили доказательств взаимодействия азитромицина и терфенадина. Зарегистрированы редкие случаи, когда возможность такого

взаимодействия нельзя было полностью исключить; однако не было никаких конкретных доказательств того, что такое взаимодействие имело место.

Теофилин: азитромицин не влияет на фармакокинетику теофилина у здоровых пациентов. Одновременное применение теофилина и других макролидных антибиотиков иногда приводит к повышению концентрации теофилина в сыворотке крови.

Триазолам: одновременное применение азитромицина 500 мг на 1-ый день и 250 мг на 2-ой день и 0,125 мг триазолама на 2-й день у 14 здоровых пациентов, не оказало существенного влияния на фармакокинетические параметры триазолама по сравнению с одновременным приемом триазолама и плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол: одновременный прием триметоприма/сульфаметоксазола (160 мг/800 мг) в течение 7 дней и 1200 мг азитромицина на 7 день не оказывал существенного влияния на пиковые концентрации, общее воздействие или выведение триметоприма и сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови были аналогичны концентрациям, наблюдавшимся в других исследованиях.

Гидроксихлорохин или хлорохин: данные наблюдений показали, что одновременный прием азитромицина с гидроксихлорохином у пациентов с ревматоидным артритом связан с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности. Тщательно оцените баланс пользы и риска, прежде чем назначать азитромицин пациентам, принимающим гидроксихлорохин. Аналогичное тщательное рассмотрение баланса пользы и рисков следует проводить перед назначением азитромицина пациентам, принимающим хлорохин, из-за потенциального подобного риска при приеме хлорохина.

Лекарственные средства, о которых известно, что они удлиняют интервал QT (см. раздел «Меры предосторожности»):

Азитромицин следует применять с осторожностью у пациентов, получающих лекарственные препараты, которые, как известно, удлиняют интервал QT и могут вызывать сердечную аритмию, например, гидроксихлорохин.

Беременность, лактация, фертильность

Беременность

Доклинические исследования репродуктивной токсичности проводились при дозах, умеренно токсичных для материнского организма. В этих исследованиях не было обнаружено никаких доказательств вреда азитромицина для плода. Однако адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Существует большое количество данных обсервационных исследований, проведенных в нескольких странах, о воздействии азитромицина во время беременности по сравнению с отсутствием использования антибиотиков или применением другого антибиотика в течение того же периода (>7300 случаев воздействия в первом триместре). Хотя результаты большинства исследований не предполагают связи с неблагоприятными последствиями для плода, такими как серьезные врожденные пороки развития или сердечно-сосудистые пороки развития, имеются ограниченные эпидемиологические данные о повышенном риске выкидыша после воздействия азитромицина на ранних сроках беременности. Поэтому азитромицин следует применять во время беременности только в случае клинической необходимости и когда ожидается, что польза от лечения перевесит любое небольшое увеличение риска, которое может существовать.

Кормление грудью

Ограниченная информация, доступная в опубликованной литературе, указывает на то, что азитромицин присутствует в грудном молоке в максимальной средней суточной дозе от 0,1 до 0,7 мг/кг/день. Никаких серьезных нежелательных реакций, связанных с азитромицином, у детей, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. Решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении/воздержании от терапии азитромицином необходимо принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

Фертильность

В исследованиях фертильности на крысах после введения азитромицина было обнаружено снижение частоты наступления беременности. Значение этого результата для человека неизвестно.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Данные о влиянии азитромицина на способность пациента управлять транспортными средствами или работать с механизмами отсутствуют. Однако возникновение некоторых нежелательных реакций (см. раздел «Побочное действие») может изменить и ухудшить способность реагировать и активно участвовать в дорожном движении и управлять другими механизмами.

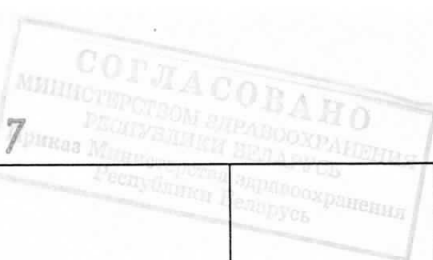
Побочное действие

В клинических исследованиях наиболее часто у пациентов регистрировались желудочно-кишечные нарушения (около 13 %). В таблице указаны побочные действия, зафиксированные во время клинических испытаний и после введения лекарства в оборот, они представлены по системно-органным группам и частоте проявления. Побочные действия, зафиксированные после введения лекарства в оборот, показаны курсивом.

Побочные действия классифицированы по частоте следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Побочные действия в каждой группе в отношении частоты указываются по шкале от более частых к менее частым.

Побочные действия, которые возможно или вероятно связаны с азитромицином, отмеченные во время клинических испытаний или в постмаркетинговый период следующие:

Системно-органные группы	Побочные действия	Частота
Инфекции и инвазии	Кандидоз, оральная кандидоз, вагинальная инфекция	Нечасто
	<i>Псевдомембранозный колит (см. раздел «Меры предосторожности»)</i>	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лейкопения, нейтропения	Нечасто
	<i>Тромбоцитопения, гемолитическая анемия</i>	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	Ангioneвротический отек, гиперчувствительность	Нечасто
	<i>Анафилактические реакции (см. раздел «Меры предосторожности»)</i>	Частота неизвестна
Нарушения метаболизма и питания	Анорекия	Часто
Психические нарушения	Нервозность	Нечасто
	Беспокойство	Редко
	<i>Агрессия, тревожность</i>	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль, парестезия, дисгевзия	Часто
	Гипестезия, сонливость, бессонница	Нечасто
	<i>Синкопе, конвульсии, психомоторная гиперактивность, аносмия, агевзия, паросомния, миастения гравис (см. раздел</i>	Частота неизвестна



	«Меры предосторожности»)	
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения	Часто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Глухота	Часто
	Нарушения слуха, шум в ушах	Нечасто
	Головокружение (вертиго)	Редко
Нарушения со стороны сердца	Сердцебиение	Нечасто
	<i>Torsade de pointes (пируэтная тахикардия), аритмия, в том числе вентрикулярная тахикардия(см. раздел «Меры предосторожности»)</i>	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	<i>Гипотензия</i>	Частота неизвестна
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея, боли в животе, тошнота, метеоризм	Очень часто
	Рвота, диспепсия	Часто
	Гастрит, запор	Нечасто
	<i>Панкреатит, изменение цвета языка</i>	Частота неизвестна
Нарушение со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит	Нечасто
	Нарушения работы печени	Редко
	<i>Печеночная недостаточность, (см. раздел «Меры предосторожности»), что редко приводило к смерти, гепатит, некроз печени фульминантный, холестатическая желтуха</i>	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь, зуд	Часто
	Синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительность, крапивница	Нечасто
	Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)	Редко
	<i>Токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема</i>	Частота неизвестна
	<i>Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)</i>	Редко
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Артралгия	Часто
	Остеоартрит, миалгии, боли в спине, боли в шее	Нечасто
Нарушения со стороны репродуктивной системы	Метроррагия, нарушение функции яичек	Нечасто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	<i>Острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит</i>	Частота неизвестна
	Дизурия, боли в области почек	Нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Усталость	Часто
	Боль в груди, отек, слабость, астения, гипертермия	Нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	Уменьшение числа лимфоцитов, увеличение числа эозинофилов в крови, уменьшение содержания бикарбонатов в сыворотке крови.	Часто

	Увеличение активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови; увеличение уровня креатинина, мочевины в сыворотке крови, изменения количества калия и натрия в сыворотке крови, увеличение в крови количества базофилов, моноцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, концентрации хлоридов, ионов водорода, глюкозы, уменьшение гематокрита	Нечасто
	<i>Увеличение интервала QT на ЭКГ</i>	Частота неизвестна

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29



Передозировка

Побочные реакции, которые развивались при приеме доз, превышающих рекомендуемые, были подобны таковым при терапевтических дозах. Характерными симптомами при передозировке макролидов являются обратимая потеря слуха, выраженная тошнота, сильная рвота и диарея. В случае передозировки рекомендуется промывание желудка и общие поддерживающие мероприятия.

Фармацевтические свойства

Фармацевтические несовместимости

Не известны.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше +25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту врача.

4091 - 2017

Упаковка

Азикар капсулы 250 мг упакованы по 6 капсул в блистере алюминий-ПВХ, по 1 блистеру упаковано в картонную пачку вместе с инструкцией для пациентов.

Информация о производителе

Фармакар ПЛС, Палестина для Фармакар Инт. Ко./Германо-Палестинское Совместное предприятие

Палестина, Иерусалим, п/о, а/я 51621.

Представительство компании «Фармакар ПЛС» в Республике Беларусь:

г.Минск, 220020 а/я 7.

e-mail: pharmacare@pharmacare.by

Сайт: www.pharmacare.by

