

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЗИОМЦИН®
(ZIOMYCIN®)

Склад:

діюча речовина: azithromycin;

1 таблетка містить азитроміцину дигідрату у перерахунку на азитроміцин 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, повідон К 90, тальк, магнію стеарат, покриття Opadry 04B52069 Yellow: поліетиленгліколь, гіпромелоза, хіноліновий жовтий (Е 104), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

– інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);

– інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);

– інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози.

Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Спосіб застосування та дози.

Препарат обов'язково належить приймати за годину до або дві години після їди, тому що одночасний прийом порушує всмоктування азитроміцину. Препарат приймають 1 раз на день.

Дорослі, включаючи пацієнтів літнього віку і діти з вагою понад 45 кг

Препарат необхідно застосовувати за годину до або через дві години після їди, тому що одночасний прийом порушує всмоктування азитроміцину. Препарат приймають 1 раз на день. Таблетки ковтають не розжовуючи.

При *інфекціях ЛОР-органів, дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин* (окрім мігруючої еритеми): 500 мг на добу протягом 3 днів.

При *мігруючій еритемі*: дорослим – 1 раз на добу протягом 5 днів, 1-й день 1 г, потім по 500 мг з 2-го по 5-й день.

При *інфекціях, що передаються статевим шляхом*:

Неускладнений уретрит/цервіцит – 1 г препарату одноразово. Курсова доза – 1 г.

У разі пропуску прийому 1 дози препарату пропущену дозу належить прийняти якомога раніше, а наступні – з інтервалами у 24 години.

Ниркова недостатність

Пацієнтам з незначною дисфункцією нирок (кліренс креатиніну > 40 мл/хв) не має необхідності змінювати дозування. Не було проведено жодних досліджень у пацієнтів з кліренсом креатиніну < 40

мл/хв. Відповідно, слід з обережністю застосовувати азитроміцин таким пацієнтам.

Печінкова недостатність

Оскільки азитроміцин метаболізується в печінці та виводиться з жовчю, препарат не слід застосовувати пацієнтам з серйозним захворюванням печінки.

Побічні реакції.

З боку системи крові: рідко – тромбоцитопенія.

Були поодинокі повідомлення про періоди транзиторної слабо вираженої нейтропенії. Однак причинний зв'язок з лікуванням азитроміцином не був підтверджений.

З боку психіки: рідко – агресивність, неспокій, тривога та нервозність.

З боку нервової системи: нечасто – запаморочення/вертиго, сонливість, синкопе, головний біль, судоми (було виявлено, що вони також спричиняються іншими макролідними антибіотиками), спотворення смаку та відчуття запахів; рідко – парестезія, астения, безсоння.

З боку органа слуху: рідко – повідомлялося, що макролідні антибіотики спричиняють пошкодження слуху. У деяких пацієнтів, які приймали азитроміцин, повідомлялось про порушення слуху, виникнення глухоти та дзвін у вухах. Більшість із цих випадків пов'язані з експериментальними дослідженнями, в яких азитроміцин застосовували у великих дозах протягом тривалого часу. Відповідно до доступних звітів про подальше медичне спостереження, більшість із цих проблем мали оборотний характер.

З боку серця: рідко - відчуття серцебиття, аритмія з пов'язаною шлуночковою тахікардією (було виявлено, що вони також спричиняються іншими макролідними антибіотиками). Були рідкі повідомлення про подовження QT і тріпотіння-мерехтіння шлуночків, артеріальну гіпотензію.

З боку травного тракту: часто – нудота, блювання, діарея, неприємні відчуття в животі (біль/спазми); нечасто – рідкі випорожнення, метеоризм, порушення травлення, анорексія, диспепсія; рідко – запор, зміна кольору язика, панкреатит. Повідомлялось про псевдомембранозний коліт.

З боку печінки і жовчного міхура: рідко – гепатит і холестатична жовтяниця, включаючи патологічні показники функціональної проби печінки; у поодиноких випадках – рідкі випадки некротичного гепатиту і дисфункції печінки, що призводило до летального кінця.

З боку шкіри: нечасто – алергічні реакції, включаючи свербіж і висипання; рідко – алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку і світлочутливість; тяжкі шкірні реакції, а саме поліморфну еритему, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.

З боку скелетно-м'язової системи: нечасто – артралгія.

З боку сечовидільної системи: рідко – інтерстиціальний нефрит і гостра ниркова недостатність.

З боку репродуктивної системи: нечасто – вагініт.

Системні порушення: рідко – анафілаксія, включаючи набряк (призводить у рідких випадках до смерті), кандидоз.

Передозування.

Симптоми: оборотне порушення слуху, виражені нудота, блювання, діарея.

Лікування: у випадку передозування необхідно прийняти активоване вугілля та проводити симптоматичну терапію, спрямовану на підтримання життєвих функцій організму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Через недостатню кількість клінічних даних не рекомендується призначати препарат вагітним та жінкам, які годують груддю (за винятком випадків, коли це необхідно за життєвими показаннями).

Діти.

Дітям з масою тіла до 45 кг рекомендується призначати препарати азитроміцину у вигляді суспензії.

Особливості застосування.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Алергічні реакції: у рідких випадках повідомлялося, що азитроміцин має тяжкі алергічні (рідко летальні) реакції, такі як ангіоневротичний набряк та анафілаксія. Деякі з цих реакцій викликали розвиток рецидивних симптомів і потребували більш тривалого спостереження і лікування.

Подовжена серцева реполяризація та інтервал QT, які підвищували ризик розвитку серцевої аритмії та тріпотіння-мерехтіння шлуночків, спостерігались при лікуванні іншими макролідними антибіотиками. Подібний ефект азитроміцину не можна повністю виключити у пацієнтів з підвищеним ризиком подовженої серцевої реполяризації.

Стрептококові інфекції: пеніцилін являється препаратом першого вибору в лікуванні фарингіту/тонзиліту, спричинених *Streptococcus pyogenes*, а також у профілактиці гострого ревматичного поліартриту. Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококу в ротоглотці, але немає жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину у профілактиці гострого ревматичного поліартриту.

Суперінфекції: як і у випадку з іншими антибактеріальними препаратами, існує можливість виникнення суперінфекції (наприклад, мікози).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Дані щодо впливу азитроміцину на здатність керувати транспортними засобами й іншими механізмами відсутні. Під час виконання таких робіт необхідно враховувати можливість виникнення побічних реакцій (запаморочення, сплутаність свідомості та дезорієнтація).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам разом з іншими ліками, які можуть подовжувати інтервал-QT.

Антациди: при вивченні впливу одночасного застосування антацидів на фармакокінетику азитроміцину загалом не спостерігалося змін у біодоступності, хоча плазмові пікові концентрації азитроміцину зменшилися на 30 %. Азитроміцин необхідно приймати принаймні за годину до або через 2 години після прийому антациду.

Карбамазепін: у дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових волонтерів азитроміцин не виявив значного впливу на плазмові рівні карбамазепіну або на його активні метаболіти.

Циклоспорин: деякі зі споріднених макролідних антибіотиків впливають на метаболізм циклоспорину. Оскільки не було проведено фармакокінетичних і клінічних досліджень можливої взаємодії при одночасному прийомі азитроміцину і циклоспорину, слід ретельно зважити терапевтичну ситуацію до призначення одночасного прийому цих ліків. Якщо комбіноване лікування вважається виправданим, необхідно проводити ретельний моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно регулювати дозування.

Кумаринові антикоагулянти: повідомлялося про підвищену тенденцію до кровотеч у зв'язку з одночасним застосуванням азитроміцину та варфарину або кумарин-подібних пероральних антикоагулянтів. Необхідно приділяти увагу частоті моніторингу протромбінового часу.

Дигоксин: повідомлялося, що у деяких пацієнтів певні макролідні антибіотики впливають на метаболізм дигоксину в кишечнику. Відповідно у разі одночасного застосування азитроміцину і дигоксину треба пам'ятати про можливість підвищення концентрацій дигоксину і проводити моніторинг рівнів дигоксину.

Метилпреднізолон: у дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових волонтерів азитроміцин не виявив значного впливу на фармакокінетику метилпреднізолону.

Терфенадин: у фармакокінетичних дослідженнях не повідомлялося про взаємодію між азитроміцином і терфенадином. Як і у випадку з іншими макролідними антибіотиками, азитроміцин необхідно з обережністю призначати в комбінації з терфенадином.

Теофілін: азитроміцин не впливав на фармакокінетику теофіліну при одночасному прийомі азитроміцину і теофіліну здоровими волонтерами. Комбіноване застосування теофіліну та інших макролідних антибіотиків іноді призводило до підвищених рівнів теофіліну в сироватці крові.

Зидовудин: 1000 мг одноразові дози та 1200 мг або 600 мг багаторазові дози азитроміцину не

впливали на плазмову фармакокінетику та виділення з сечею зидовудину або його глюкуронідних метаболітів. Однак прийом азитроміцину підвищував концентрації фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту в мононуклеарах у периферійному кровообігу. Клінічна значущість цих даних неясна, але може бути корисною для пацієнтів.

Диданозин: при одночасному вживанні добових доз у 1200 мг азитроміцину з диданозином у шести суб'єктів не було виявлено впливу на фармакокінетику диданозину порівняно з плацебо.

Рифабутин: одночасне вживання азитроміцину і рифабутину не впливало на плазмові концентрації цих препаратів. Нейтропенія спостерігалась у суб'єктів, які приймали одночасно азитроміцин і рифабутин. Хоча нейтропенія була пов'язана із застосуванням рифабутину, причинний зв'язок з одночасним прийомом з азитроміцином не був встановлений.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Азитроміцин – представник нової підгрупи макролідних антибіотиків – азалідів. Зв'язується із субодиницею 50S рибосоми 70S чутливих мікроорганізмів, пригнічуючи РНК-залежний синтез білка, сповільнює ріст і розмноження бактерій, при високих концентраціях можливий бактерицидний ефект.

Має широкий спектр антимікробної дії. До препарату чутливі грамположитивні коки – *Streptococcus pneumoniae*, *S.pyogenes*, *S.agalactiae*, стрептококи груп C, F і G, *S.viridans*; *Staphylococcus aureus*; грамнегативні бактерії – *Haemophilus influenzae*, *H.parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, деякі анаеробні мікроорганізми – *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, а також *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdoferi*. Не впливає на грамположитивні мікроорганізми, стійкі до еритроміцину.

Фармакокінетика. Біодоступність після перорального прийому складає приблизно 37 %. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2 - 3 години після прийому препарату. При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрації азитроміцину в тканинах значно вищі (в 50 разів), ніж у плазмі, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами.

Зв'язування з білками сироватки варіює залежно від плазмових концентрацій і становить від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані (VV_{ss}) становив 31,1 л/кг.

Кінцевий період плазмового напіввиведення повністю відбиває період напіввиведення з тканин протягом 2 - 4 днів.

Приблизно 12 % внутрішньовенної дози азитроміцину виділяються незмінними з сечею протягом наступних трьох днів. Особливо високі концентрації незмінного азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі було виявлено десять метаболітів, які утворювались за допомогою N- та O-деметилування, гідроксилювання кілець дезозаміну і аглікону та розщеплення кладінози кон'югату. Порівняння результатів рідинної хроматографії та мікробіологічних аналізів показало, що метаболіти азитроміцину не є мікробіологічно активними.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: капсулоподібні таблетки, вкриті оболонкою, жовтого кольору, з логотипом «А 250» або «А 500» з одного боку та гладенькі – з іншого.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

ЗАТВЕРДЖЕНО Сторінка 5 з 5. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України
Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки 250 мг: по 6 таблеток або 21 таблетці у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці №6 або №21.

Таблетки 500 мг: по 3 таблетки у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці №3.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ. ЛТД.

Місцезнаходження.

СП 289 (А), РІККО Індл. Ареа, Чопанкі, Бхіваді (Радж.), Індія.