

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**АРЕАН**  
**(AREAN)**

**Склад:**

діюча речовина: азитроміцин;

1 капсула містить 250 мг азитроміцину (у формі дигідрату);

допоміжні речовини: лактоза безводна, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, натрію лаурилсульфат.

**Лікарська форма.** Капсули.

**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. Не призначають дітям з масою тіла менше 45 кг. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

**Спосіб застосування та дози.**

Капсули препарату приймають внутрішньо 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після вживання їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. У разі пропуску прийому препарату пропущену дозу необхідно прийняти якомога швидше, а наступну дозу препарату приймають через 24 години.

При *інфекціях верхніх та нижніх дихальних шляхів, ЛОР-органів, шкіри та м'яких тканин (окрім хронічної мігруючої еритеми)* Ареан застосовують по 500 мг (2 капсули) 1 раз на добу протягом 3 днів.

При *гострому уретриті, цервіциті негонококової етіології* пацієнтам призначають 1 г (4 капсули) препарату одноразово.

При *мігруючій еритемі*: 1 раз на добу протягом 5 днів, 1-й день 1 г (4 капсули по 250 мг), потім по 500 мг (2 капсули) з 2-го по 5-й день.

Для осіб *літнього віку* немає необхідності змінювати дозу препарату.

**Ниркова недостатність**

У пацієнтів з незначною дисфункцією нирок (кліренс креатиніну > 40 мл/хв) немає 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 із тяжким захворюванням печінки.

**Побічні реакції.**

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Оцінка побічних явищ ґрунтується на класифікації з урахуванням частоти реакцій: дуже часто  $\geq 10\%$ ; часто -  $\geq 1\% - < 10\%$ ; нечасто -  $\geq 0,1\% - < 1\%$ ; рідко -  $\geq 0,01\% - < 0,1\%$ ; дуже рідко -  $< 0,01\%$ , у тому числі поодинокі випадки.

*З боку кровоносної та лімфатичної системи:* рідко – тромбоцитопенія. У клінічних дослідженнях були поодинокі повідомлення про періоди транзиторної слабко вираженої нейтропенії. Однак причинний зв'язок з лікуванням азитроміцином не був підтверджений.

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

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

*З боку органа слуху:* рідко – повідомлялося, що макролідні антибіотики спричиняють порушення 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 симптомів мали оборотний характер.

*З боку серцево-судинної системи:* рідко повідомлялося про сильне серцебиття, шлуночкові порушення ритму (у тому числі тахікардію), 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. Повідомлялося про псевдомембранозний коліт.

*З боку печінки і жовчного міхура:* рідко повідомлялося про гепатит та холестатичну жовтяницю, включаючи патологічні показники функціональних проб печінки, а також про рідкі випадки некротичного гепатиту і дисфункції печінки, які в рідких випадках призводили до летального наслідку.

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

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

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

*З боку статевих систем:* нечасто – вагініт.

*Системні порушення:* рідко – анафілаксія, включаючи ангіоневротичний набряк (призводить у рідких випадках до летального наслідку), кандидоз.

### **Передозування.**

#### *Симптоми.*

При передозуванні азитроміцину спостерігаються виражені нудота, блювання, діарея, біль у ділянці живота, рідко – тимчасова втрата слуху.

#### *Лікування.*

Промивання шлунка; симптоматична терапія. Специфічного антидоту немає.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

#### *Вагітність.*

Азитроміцин проникає крізь плаценту, однак не було виявлено шкідливого впливу препарату на плід. Ареан можна застосовувати вагітним тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

#### *Період годування груддю.*

Азитроміцин можна застосовувати під час годування груддю лише при відсутності альтернативних

препаратів або годування груддю припинити на час застосування Ареану.

**Діти.** Ареан у формі капсул призначають дітям із масою тіла понад 45 кг.

### **Особливості застосування.**

Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату та застосовувати препарат довше встановленого терміну.

**Алергічні реакції:** рідко повідомлялося, що азитроміцин може спричинити тяжкі алергічні (рідко летальні) реакції, такі як ангіоневротичний набряк та анафілактичний шок. Деякі з цих реакцій мали рецидивуючий характер і потребували більш тривалого спостереження і лікування.

**Подовжена серцева реполяризація та інтервал QT,** які підвищували ризик розвитку серцевої аритмії, в тому числі тріпотіння-мерехтіння шлуночків, спостерігались при лікуванні іншими макролідними антибіотиками. Подібний ефект азитроміцину не можна повністю виключити у пацієнтів з підвищеним ризиком подовженої серцевої реполяризації (синдром вродженого чи набутого подовженого інтервалу QT).

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

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

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

### **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 спостерігалось змін у біодоступності, хоча плазмові пікові концентрації азитроміцину зменшувалися на 30 %. Азитроміцин необхідно приймати принаймні за 1 годину до або через 2 години після прийому антациду. Зміни фармакокінетики азитроміцину при застосуванні циметидину за 2 години до застосування азитроміцину були відсутні.

**Карбамазепін:** азитроміцин не виявив значного впливу на плазмові рівні карбамазепіну або на його активні метаболіти.

**Циклоспорин:** деякі зі споріднених макролідних антибіотиків впливають на метаболізм циклоспорину. Слід ретельно зважити терапевтичну ситуацію до призначення одночасного прийому цих ліків. Якщо комбіноване застосування 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 та міжнародного нормалізаційного відношення.

**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:** азитроміцин не виявив значного впливу на фармакокінетику метилпреднізолону.

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

**Теофілін:** азитроміцин не впливав на фармакокінетику теофіліну при одночасному прийомі азитроміцину і теофіліну. Комбіноване застосування теофіліну та інших макролідних антибіотиків іноді

призводило до підвищення рівнів теофіліну в сироватці крові.

*Зидовудин*: одноразові дози 1000 мг та 1200 мг або багаторазові дози по 600 мг азитроміцину не впливали на плазмову фармакокінетику або виділення з сечею зидовудину або його глюкуронідних метаболітів. Однак прийом азитроміцину підвищував концентрації фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту, в мононуклеарах периферичної крові.

*Диданозин*: при одночасному вживанні добових доз азитроміцину 1200 мг 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 генерації макролідних антибіотиків, належить до підгрупи азалідів. Антибактеріальна дія препарату зумовлена блокуванням біосинтезу білків чутливих до нього мікроорганізмів шляхом зв'язування із 50S-субодиницями рибосом. До препарату чутливі: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalacticae*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus spp.*, *H.influenzae*, *H.parainfluenzae*, *H.ducreyi*, *M.catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Brucella melitensis*, *H.pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Gardnerella vaginalis*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.* і *Peptostreptococcus spp.*, *Legionella spp.*, *Chlamydia trachomatis* і *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Borrelia spp.*, комплекс *Mycobacterium avium*, деякі паразити, зокрема *Babesia microti*.

*Фармакокінетика*. Після перорального прийому азитроміцин добре всмоктується і швидко розподіляється в організмі. Максимальна концентрація в крові виявляється приблизно через 2 - 3 години, біодоступність азитроміцину становить майже 35 - 40 %. Одночасний прийом їжі та антацидів гальмує абсорбцію препарату. Період напіввиведення в середньому 68 годин. Зв'язування із білками плазми крові має варіабельний характер залежно від прийнятої дози і становить в середньому 7 - 51 %. Проникаючи у макрофаги, препарат транспортується у вогнища запалення, тривалий час затримується там, складаючи високі концентрації в тканинах, які перевищують такі в плазмі: в шкірі – в 35 разів, легенях – більш ніж у 100 разів, харкотинні – у 30 разів, у лімфоїдній тканині – більш ніж у 100 разів, цервікальному секреті – в 70 разів. Азитроміцин виводиться з організму у незмінному стані переважно з жовчю, близько 6 % прийнятої дози виводиться в незмінному стані з сечею протягом 1 тижня. Вікові показники на фармакокінетику азитроміцину майже не впливають.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** тверді желатинові капсули з корпусом білого кольору, кришкою синього кольору і маркуванням темно-синього кольору.

Вміст капсул – порошок білого або майже білого кольору.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 6 або 10 капсул у пластиковому контейнері, закупореному пластиковою кришкою з контролем першого відкриття, та в картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна».

**Місцезнаходження.** 21027, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 25.