

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**Сумамед<sup>®</sup>**  
**Sumamed<sup>®</sup>**

**Склад:**

*діюча речовина:* азитроміцин;

1 флакон містить 500 мг азитроміцину (як цитрату), який утворює концентрат 100 мг/мл після відновлення. Концентрат необхідно розвести до 1 мг/мл або до 2 мг/мл;

*допоміжні речовини:* кислота лимона моногідрат, натрію гідроксид.

**Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин.

Код АТС J01FA10.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Інфекції, які потребують початкової інфузійної терапії, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- негоспітальна пневмонія;
- запалення тазових органів.

**Протипоказання.**

Азитроміцин протипоказаний пацієнтам з підвищеною чутливістю до азитроміцину, еритроміцину або до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, або до будь-якого іншого компонента препарату.

Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

**Спосіб застосування та дози.**

Застосовують дорослим:

*Негоспітальна пневмонія:* 500 мг внутрішньовенно 1 раз на день щонайменше протягом 2 днів, в подальшому терапія продовжується перорально по 500 мг азитроміцину у вигляді одноразової добової дози. Загальна тривалість лікування 7-10 днів.

*Запалення тазових органів, включаючи сечостатевої інфекції, такі як ендометрит та сальпінгіт:* 500 мг внутрішньовенно 1 раз на день, в подальшому терапія продовжується перорально по 250 мг азитроміцину 1 раз на день у вигляді одноразової добової дози. Загальна тривалість лікування 7 днів.

**Пацієнти літнього віку**

Призначення препарату пацієнтам літнього віку не потребує корекції дози.

**Пацієнти з порушенням функції нирок**

У пацієнтів з незначною дисфункцією нирок (кліренс креатиніну >40 мл/хв.) можна використовувати те ж саме дозування, що й у пацієнтів з нормальною функцією нирок.

**Пацієнти з порушенням функції печінки**

У пацієнтів з незначною або помірною дисфункцією печінки можна застосовувати те ж саме дозування, що й у пацієнтів з нормальною функцією печінки.

**Спосіб застосування**

Цей лікарський засіб застосовують у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 3 годин з концентрацією 1 мг/мл або протягом 1 години з концентрацією 2 мг/мл. Слід уникати застосування вищих концентрацій, оскільки у всіх суб'єктів у клінічних дослідженнях, які отримували інфузії з вищою

концентрацією, ніж 2 мг/мл, спостерігалась місцева реакція в місці інфузії.

Тривалість інфузії азитроміцину повинна становити не менше 60 хвилин.

Азитроміцин не можна застосовувати болюсно або внутрішньом'язово.

#### Інструкції щодо приготування інфузійного розчину

##### *Етап 1*

Підготуйте первинний концентрат для інфузійного розчину шляхом введення 4,8 мл стерилізованої води для ін'єкцій у флакон з порошком Сумамед® для приготування концентрату для інфузійного розчину. Струсіть флакон до повного розчинення порошку. Кожен 1 мл відновленого концентрату для інфузійного розчину містить 100 мг азитроміцину. Отриманий розчин повинен бути прозорим та безбарвним.

##### *Етап 2*

Розведіть отримані 5 мл концентрату для інфузій сумісним розчином для інфузій для отримання кінцевого розчину для інфузії, що містить азитроміцин у концентрації 1 мг/мл або 2 мг/мл (дивиться Таблицю 1 нижче).

Таблиця 1. Підготовка кінцевого розчину для інфузій

| Концентрація кінцевого розчину для інфузій (мг/мл) | Кількість розчинника |
|--|----------------------|
| 1 мг/мл  | 500 мл               |
| 2 мг/мл  | 250мл                |

Концентрат для розчину для інфузій можна розводити за допомогою:

0,9 % натрію хлориду,

5 % глюкози,

розчину Рінгера.

До введення відновлений і розведений розчини необхідно візуально перевірити на наявність часток. Можна використовувати лише прозорі розчини без часток. Якщо розчин містить частки, його необхідно викинути. Невикористаний препарат необхідно знищити.

#### **Побічні реакції**

При застосуванні азитроміцину внутрішньовенно чи перорально в лікуванні негоспітальної пневмонії найчастішими зареєстрованими небажаними явищами були діарея/рідкі випорожнення, нудота, біль у шлунку, блювання. У разі внутрішньовенного введення азитроміцину повідомлялось про місцеве запалення/ біль у місці інфузії. Частота і тяжкість цих реакцій були подібними до тих, що спостерігались при інфузії 500 мг азитроміцину протягом 1 години (2 мг/мл у вигляді 250 мл інфузії) або 3 годин (1 мг/мл у вигляді 500 мл інфузії).

У дорослих жінок при застосуванні азитроміцину внутрішньовенно чи перорально в лікуванні запалення тазових органів найчастішими зареєстрованими небажаними явищами були діарея, нудота, вагініт, біль у шлунку, анорексія, висипи та свербіж. При одночасному застосуванні азитроміцину і метронідазолу у більшій частині жінок спостерігались такі небажані явища, як нудота, біль у шлунку, блювання, подразнення в місці інфузії, стоматит, запаморочення або задишка.

У нижченаведеній таблиці приведені побічні реакції, визначені за допомогою клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження, при застосуванні всіх лікарських форм азитроміцину відповідно до системно-органного класу та частотності. Небажані реакції зареєстровані в період постмаркетингового спостереження виділені *курсивом*. Групи за частотністю визначалися за допомогою такої шкали: Дуже часто ( $\geq 1/10$ ); Часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); Не часто ( $\geq 1/1,000$  до  $< 1/100$ ); Рідко ( $\geq 1/10,000$  до  $< 1/1,000$ ), Дуже рідко ( $< 1/10,000$ ); і Невідомо (не можна визначити з наявних даних). У межах кожної групи за частотністю небажані явища представлені в порядку зменшення їхньої тяжкості.

Небажані реакції, можливо або ймовірно пов'язані з азитроміцином, на основі даних, отриманих у ході клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження:

| Системно-органний клас | Небажана реакція | Частота |
|------------------------|------------------|---------|
|------------------------|------------------|---------|

|  |   |            |
|--|---|------------|
| Інфекції та інвазії  | Кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції   | Нечасто    |
|  | <i>Псевдомембранозний коліт</i>   | Невідомо   |
| Порушення з боку крові і лімфатичної системи               | Лейкопенія, нейтропенія   | Нечасто    |
|  | <i>Тромбоцитопенія, гемолітична анемія</i>  | Невідомо   |
| Порушення з боку імунної системи                           | Ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості  | Нечасто    |
|  | <i>Анафілактична реакція</i>  | Невідомо   |
| Порушення обміну речовин                                   | Анорексія   | Часто      |
| Психічні розлади   | Нервозність   | Нечасто    |
|  | Ажитація  | Рідко      |
|  | <i>Агресивність, неспокій</i>   | Невідомо   |
| Порушення з боку нервової системи                          | Запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія   | Часто      |
|  | Гіпестезія, сонливість, безсоння  | Нечасто    |
|  | <i>Непритомність, судоми, психомоторна підвищена активність, аносмія, агевзія, паросмія, міастенія гравіс</i> | Невідомо   |
|  |   |            |
| Зорові порушення   | Зорові розлади  | Часто      |
| Порушення слуху та з боку внутрішнього вуха                | Глухота   | Часто      |
|  | Порушення слуху, дзвін у вухах  | Нечасто    |
|  | Вертиго   | Рідко      |
| Порушення з боку серцевої діяльності                       | Сильне серцебиття   | Нечасто    |
|  | <i>Трипотіння-мерехтіння шлуночків, аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію</i>                              | Невідомо   |
| Судинні порушення  | <i>Артеріальна гіпотензія</i>   | Невідомо   |
| Порушення з боку травного тракту                           | Діарея, біль у животі, нудота, метеоризм  | Дуже часто |
|  | Бльовання, диспепсія  | Часто      |
|  | Гастрит, запор  | Нечасто    |
|  | <i>Панкреатит, зміна кольору язика</i>  | Невідомо   |
| Порушення з боку функціонування печінки та жовчного міхура | Гепатит   | Нечасто    |
|  | Зміна показників функціональних проб печінки  | Рідко      |
|  | <i>Печінкова недостатність **, фульмінантний гепатит, некротичний гепатит, холестатична жовтяниця</i>         | Невідомо   |
| Шкіра та придатки  | Висип, свербіж  | Часто      |
|  | Синдром Стівенса-Джонсона, світлочутливість, кропив'янка  | Нечасто    |
|  | <i>Токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема</i>   | Невідомо   |
| Порушення з боку скелетно-м'язової системи                 | Артралгія   | Часто      |
| Порушення з боку сечовидільної системи                     | <i>Гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит</i>  | Невідомо   |
| Системні порушення та місцеві реакції                      | Біль у місці ін'єкції, запалення у місці ін'єкції, втома  | Часто      |
|  | Біль у грудях, набряк, нездужання, астенія  | Нечасто    |
| Лабораторні показники                                      | Знижена кількість лімфоцитів, підвищена   | Часто      |

|  |   |          |
|--|---|----------|
|  | кількість еозинофілів, знижений рівень бікарбонату крові  |          |
|  | Підвищена аспартатамінотрансфераза, підвищена аланін-амінотрансфераза, підвищений білірубін крові, підвищена сечовина крові, підвищений креатинін крові, зміни показників калію в крові | Нечасто  |
|  | Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі   | Невідомо |

\*\* що в рідких випадках призводило до летального кінця

### **Передозування.**

Типові симптоми передозування: нудота, блювання, діарея, біль у животі та оборотна втрата слуху. У випадку передозування у разі необхідності рекомендується прийом активованого вугілля та проведення симптоматичної терапії, спрямованої на підтримання життєвих функцій організму.

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

#### *Вагітність:*

Дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин були виконані при введенні доз, що відповідали помірним токсичним дозам для материнського організму. У цих дослідженнях не було отримано доказів токсичного впливу азитроміцину на плід. Однак відсутні адекватні і добре контрольовані дослідження у вагітних жінок. Оскільки дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин не завжди відповідають ефекту у людини, азитроміцин слід призначати у період вагітності лише за життєвими показаннями.

#### *Годування груддю:*

Дані про виділення препарату в материнське молоко відсутні. Оскільки багато ліків виділяються в материнське молоко, застосування азитроміцину у період годування груддю можливе, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

### **Діти.**

Безпека та ефективність внутрішньовенного застосування азитроміцину в лікуванні інфекцій у дітей не встановлені.

### **Особливості застосування.**

*Алергічні реакції.* Як і у випадку з еритроміцином та іншими макролідними антибіотиками, повідомлялось про одиничні серйозні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк та анафілаксію. Деякі з цих реакцій, спричинених азитроміцином, спричиняли рецидивні симптоми і потребували більш тривалого спостереження і лікування.

*Порушення функції печінки.* Оскільки печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам з тяжкою хворобою печінки. Повідомлялось про випадки фульмінантного гепатиту, що спричиняє небезпечну для життя печінкову недостатність, при прийомі азитроміцину. Необхідно проводити аналізи/ проби функції печінки у випадку розвитку ознак і симптомів дисфункції печінки, наприклад астенії, що швидко розвивається і супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч або печінковою енцефалопатією.

*Ріжки.* У пацієнтів, які приймають похідні ріжків, одночасне застосування деяких макролідних антибіотиків сприяє швидкому розвитку ерготизму. Відсутні дані щодо можливості взаємодії між ріжками та азитроміцином. Проте через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

*Суперінфекції.* Як і у випадку з іншими антибіотиками, рекомендується проводити спостереження щодо ознак суперінфекції, спричиненої нечутливими організмами, включаючи грибки.

При прийомі майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи азитроміцин, повідомлялось про

*Clostridium difficile*-асоційовану діарею (CDAD), серйозність якої варіювалась від слабо вираженої діареї до коліту з фатальним кінцем. Лікування антибактеріальними препаратами змінює нормальну флору в товстій кішці, що призводить до надмірного росту *C. difficile*.

*C. difficile* виробляє токсини А і В, які сприяють розвитку CDAD. Штами *C. difficile*, що гіперпродукують токсини, є причиною підвищеного рівня захворюваності й смертності, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антимікробної терапії і потребувати проведення колектомії. Необхідно розглянути можливість розвитку CDAD у всіх пацієнтів з діареєю, спричиненою застосуванням антибіотиків. Потрібно ретельне ведення історії хвороби, оскільки, як повідомлялось, CDAD може мати місце протягом двох місяців після прийому антибактеріальних препаратів.

**Порушення функції нирок.** У пацієнтів з серйозною дисфункцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації <10 мл/хв.) спостерігалось 33% збільшення системної експозиції з азитроміцином.

**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, тому слід з обережністю призначати лікування пацієнтам:

з вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT;

які наразі проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, які, як відомо, подовжують інтервал QT, наприклад антиаритмічні препарати класів IA і III, цисаприд і терфенадин;

з порушенням електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомagneмії;

з клінічно релевантною брадикардією, серцевою аритмією або тяжкою серцевою недостатністю.

**Міастенія гравіс:** Повідомлялось про загострення симптомів міастенії гравіс або про новий розвиток міастенічного синдрому у пацієнтів, які отримують терапію азитроміцином .

**Стрептококові інфекції:** Азитроміцин загалом ефективний в лікуванні стрептокової інфекції в ротоглотці, стосовно профілактики ревматичної атаки не має жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину. Антимікробний препарат з анаеробною активністю необхідно приймати в комбінації з азитроміцином, якщо припускається, що анаеробні мікроорганізми зумовлюють розвиток інфекції.

Безпека внутрішньовенного застосування азитроміцину оцінювалась лише в часових межах, описаних в клінічних дослідженнях із застосуванням препарату у пацієнтів з негоспітальною пневмонією і запаленням тазових органів.

Азитроміцин для ін'єкцій необхідно відновлювати і розводити згідно з інструкцією і застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом щонайменше 60 хвилин. Не можна застосовувати препарат у вигляді внутрішньовенного болюса або внутрішньом'язової ін'єкції.

Цей лікарський засіб містить приблизно 108 мг натрію у кожному флаконі. Це слід брати до уваги, призначаючи препарат пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

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

Азитроміцин не впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

### ***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 зменшувались на 30%. Азитроміцин необхідно приймати принаймні за годину до або 2 години після прийому антациду.

**Цетиризин.** У здорових добровольців одночасне застосування азитроміцину протягом 5 днів з



цетиризином 20 мг в рівноважному стані не спостерігались явища фармакокінетичної взаємодії чи суттєві зміни інтервалу QT.

*Диданозин.* При одночасному застосуванні добових доз в 1200 мг азитроміцину з диданозиним не було виявлено впливу на фармакокінетику диданозину порівняно з плацебо.

*Дигоксин.* Повідомлялось, 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.

*Зидовудин.* Одноразові дози 1000 мг та 1200 мг або 600 мг багаторазові дози 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 в периферичному кровообігу. Клінічна значущість цих даних неясна, але може бути корисною для пацієнтів.

*Ріжки.* З огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму, одночасне введення азитроміцину з похідними ріжка не рекомендується.

Азитроміцин не має суттєвої взаємодії з печінковою системою цитохрому P450. Вважають, що препарат не має фармакокінетичної лікарської взаємодії, що спостерігається з еритроміцином та іншими макролідами. Азитроміцин не спричиняє індукцію або інактивацію печінкового цитохрому P450 через цитохром-метаболітний комплекс.

Були проведені фармакокінетичні дослідження застосування азитроміцину і наступних препаратів, метаболізм яких значною мірою відбувається за участі цитохрому P450.

*Аторвастатин.* Одночасне застосування аторвастатину (10 мг на добу) і азитроміцину (500 мг на добу) не спричиняло зміни концентрацій аторвастатину в плазмі (на основі аналізу інгібування HMG CoA-редуктази).

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

*Циметидин.* У фармакокінетичному дослідженні впливу однократної дози циметидину, прийнятої за 2 години до прийому азитроміцину, на фармакокінетику азитроміцину, жодних змін у фармакокінетиці азитроміцину не спостерігалось.

*Пероральні антикоагулянти типу кумарину:* У дослідженні фармакокінетичної взаємодії, азитроміцин не змінював антикоагулянтний ефект одноразової дози 15 варфарину, призначеного здоровим добровольцям. У постмаркетинговий період були отримані повідомлення про потенціювання антикоагуляційного ефекту після одночасного застосування азитроміцину і пероральних антикоагулянтів типу кумарину. Хоча причинний зв'язок встановлений не був, слід враховувати необхідність проведення частого моніторингу протромбінового часу при призначенні азитроміцину пацієнтам, які отримують пероральні антикоагулянти типу кумарину.

*Циклоспорин.* Деякі із 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.

*Ефавіренц.* Одночасне застосування однократної дози азитроміцину 600 мг і 400 мг ефавіренцу щоденно протягом 7 днів не спричиняло будь-якої клінічно суттєвої фармакокінетичної взаємодії.

*Флуконазол:* Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не призводить до зміни фармакокінетики одноразової дози флуконазолу 800 мг. Загальна експозиція і період напіввиведення азитроміцину не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу, проте спостерігалось клінічно незначне зниження C<sub>max</sub> (18%) азитроміцину.

*Індінавір.* Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не спричиняє статистично достовірного впливу на фармакокінетику індинавіру, який приймають в дозі 800 мг тричі на день протягом 5 днів.

*Метилпреднізолон.* У дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових добровольців азитроміцин

суттєво не впливав на фармакокінетику метилпреднізолону.

*Мідазолам.* У здорових добровольців одночасне застосування азитроміцину 500 мг на день протягом 3 днів не спричиняло клінічно значимих змін фармакокінетики і фармакодинамики мідазоламу.

*Нелфінавір.* Одночасне застосування азитроміцину (1200 мг) і нелфінавіру в рівноважних концентраціях (750 мг тричі на день) спричиняє підвищені концентрації азитроміцину. Клінічно значимих побічних явищ не спостерігалось, відповідно не має потреби у регулюванні дози.

*Рифабутин.* Одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливало на концентрації цих препаратів у сироватці. Нейтропенія спостерігалась у суб'єктів, які приймали одночасно азитроміцин і рифабутин. Хоча нейтропенія була пов'язана з вживанням рифабутину, причинний зв'язок з одночасним прийомом з азитроміцину не був встановлений.

*Силденафіл.* У звичайних здорових добровольців чоловічої статі не було отримано доказів впливу азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 днів) на значення AUC і C<sub>max</sub> силденафілу або його основного циркулюючого метаболіту.

*Терфенадин.* У фармакокінетичних дослідженнях не повідомлялось про взаємодію між азитроміцином і терфенадином. У деяких випадках не можна виключити можливість такої взаємодії повністю; однак не має спеціальних даних про наявність такої взаємодії.

*Теофілін.* Відсутні дані щодо клінічно суттєвої фармакокінетичної взаємодії при одночасному застосуванні азитроміцину і теофіліну.

*Тріазолам.* Одночасне застосування азитроміцину 500 мг в перший день і 250 мг другого дня з 0,125 мг тріазоламу суттєво не впливало на всі фармакокінетичні показники тріазоламу порівняно з тріазоламом і плацебо.

*Триметоприм/сульфаметоксазол.* Одночасне застосування триметоприму/ сульфаметоксазолу подвійна концентрація (160 мг/800 мг) протягом 7 днів з азитроміцином 1200 мг на день 7 не виявляло суттєвого впливу на максимальні концентрації, загальну експозицію або екскрецію з сечею триметоприму або сульфаметоксазолу. Значення концентрацій азитроміцину в сироватці відповідали таким, які спостерігалися в інших дослідженнях.

## **Фармакологічні властивості.**

### Фармакодинаміка.

Азитроміцин є макролідним антибіотиком, який належить до групи азалідів. Молекула утворюється в результаті введення атома азоту в лактонове кільце еритроміцину А. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і пригнічення транслокації пептидів.

### Механізм резистентності.

Повна перехресна резистентність існує серед *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолітичним стрептококом групи А, *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

Макроліди, які вводяться внутрішньовенно, є активними щодо *Legionella pneumophila*. Макроліди застосовуються для лікування інфекцій, спричинених *Campylobacter jejuni*. Азитроміцин застосовують для лікування інфекцій, спричинених *S. typhi* і *Shigella* spp.

Поширеність набутої стійкості може бути різною залежно від місцевості і часу для виділених видів, тому локальна інформація про резистентність необхідна особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності можна звернутися за кваліфікованою порадою, якщо місцева поширеність резистентності є такою, коли ефективність препарату при лікуванні принаймні деяких типів інфекцій є сумнівною.

### *Спектр антимікробної дії азитроміцину*

|   |
|---|
| <b>Звичайно чутливі види</b>  |
| <b>Аеробні грампозитивні бактерії</b>   |
| <i>Staphylococcus aureus</i> метицилін-чутливий   |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> пеніцилін-чутливий  |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> (Група А)   |
| <b>Аеробні грамнегативні бактерії</b>   |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>   |
| <i>Legionella pneumophila</i>   |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>  |
| <i>Pasteurella multocida</i>  |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>  |
| <b>Анаеробні бактерії</b>   |
| <i>Clostridium perfringens</i>  |
| Fusobacterium spp. (види)   |
| Prevotella spp.   |
| Porphyromonas spp.  |
| <b>Інші мікроорганізми</b>  |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>  |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>   |
| <i>Chlamydia psittaci</i>   |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>  |
| <i>Mycoplasma hominis</i>   |
| <b>Види, для яких набута резистентність може бути проблемою</b>                               |
| <b>Аеробні грампозитивні бактерії</b>   |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> з проміжною чутливістю до пеніциліну і пеніцилін-резистентний |
| <b>Вродженорезистентні організми</b>  |
| <b>Аеробні грампозитивні бактерії</b>   |
| <i>Enterococcus faecalis</i>  |
| Стафілококи <b>MRSA, MRSE*</b>  |
| <b>Анаеробні бактерії</b>   |
| Група бактероїдів <i>Bacteroides fragilis</i>   |

\*Метицилін-резистентний золотистий стафілокок має дуже високу поширеність набутої стійкості до макролідів і був зазначений тут через рідкісну чутливість до азитроміцину.

#### Фармакокінетика

У пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які щоденно отримували внутрішньовенні інфузії 500 мг азитроміцину протягом однієї години в концентрації 2 мг/мл, середня максимальна концентрація  $C_{max} \pm CB$  (стандартне відхилення) становила  $3,63 \pm 1,60$  мкг/мл, тоді як найнижча концентрація (24 години) становила  $0,2 \pm 0,15$  мкг/мл, а AUC<sub>24</sub> була  $9.6 \pm 4.80$  мкг-год./мл.

У здорових добровольців, які отримували внутрішньовенну інфузію 500 мг азитроміцину протягом трьох годин в концентрації 1 мг/мл, середня  $C_{max} \pm CB$ , найнижча концентрація (24 години) і AUC<sub>24</sub> становили  $1,14 \pm 0,14$  мкг/мл,  $0,18 \pm 0,02$  мкг/мл і  $8,03$  мкг-год./мл, відповідно.

Після перорального застосування значно вищі рівні азитроміцину були виявлені в різних тканинах, наприклад в легенях, мигдаликах або простаті, де концентрації азитроміцину до 50 разів вищі, ніж у плазмі. Високі концентрації азитроміцину були зареєстровані в тканині геніталіїв через 96 годин після 500 мг перорального азитроміцину у вигляді одноразової дози.

Середній об'єм розподілу становить приблизно 30 л/кг. Період напіввиведення становить 2-4 дні як в плазмі, так і в тканинах.



Метаболізм здійснюється за допомогою деметилування, гідроксилування і гідролізу.

Плазмовий кліренс становить приблизно 600 мл/хв. Основний шлях виведення азитроміцину – через печінку. Високі концентрації незмінної речовини були виявлені в жовчі разом з численними мікробіологічними неактивними метаболітами. Приблизно 12% внутрішньовенно введеної дози виводились у незмінному стані з сечею протягом 3 днів після введення, основна частина протягом перших 24 годин.

Немає даних щодо зміни фармакокінетики азитроміцину у пацієнтів з нирковою недостатністю легкого ступеня (кліренс креатиніну > 40 мл/хв.) порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок. Відсутні фармакокінетичні дані щодо застосування азитроміцину у пацієнтів з тяжчою нирковою недостатністю.

Не було виявлено відмінностей у фармакокінетиці при дисфункції печінки легкого або помірною ступеня.

**Фармацевтичні характеристики:**

**Основні фізико-хімічні властивості:** білий або майже білий порошок.

**Несумісність.** Застосовувати лише перелічені в р. «Спосіб застосування та дози» розчинники.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігають при температурі не вище 25 °С у місці, недоступному для дітей.

**Упаковка.** Порошок у флаконі, по 5 флаконів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПЛІВА Хрватска д.о.о.

**Місцезнаходження.** Прілаз баруна Філіповича 25, 10000 Загреб, Хорватія.