МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

###### Азитромицин – ВЕРТЕКС

**Регистрационный номер:** ЛП-002580

**Торговое наименование:** Азитромицин – ВЕРТЕКС

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** азитромицин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

### дозировка 125 мг

*действующее вещество:* азитромицина дигидрат 131,009 мг (в пересчете на азитромицин − 125,000 мг);

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая − 9,000 мг; лактозы моногидрат − 8,366 мг; повидон К-30 − 6,500 мг; кросповидон − 6,500 мг; натрия лаурилсульфат − 0,325 мг; кремния диоксид коллоидный − 1,650 мг; магния стеарат − 1,650 мг;

*пленочная оболочка:* [гипромеллоза – 3,000 мг, тальк – 1,000 мг, титана диоксид – 0,550 мг, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 0,450 мг] или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу (60 %), тальк (20 %), титана диоксид (11 %), макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) (9 %)] – 5,000 мг.

### дозировка 500 мг

*действующее вещество:* азитромицина дигидрат 524,036 мг (в пересчете на азитромицин − 500,000 мг);

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая − 36,000 мг; лактозы моногидрат − 33,464 мг; повидон К-30 − 26,000 мг; кросповидон − 26,000 мг; натрия лаурилсульфат − 1,300 мг; кремния диоксид коллоидный − 6,600 мг; магния стеарат − 6,600 мг;

*пленочная оболочка:* [гипромеллоза – 12,000 мг, тальк – 4,000 мг, титана диоксид – 2,200 мг, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 1,800 мг] или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу (60 %), тальк (20 %), титана диоксид (11 %), макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) (9 %)] – 20,000 мг.

**Описание**

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антибиотик-азалид.

**Код АТХ**

J01FA10

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Азитромицин − бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробных, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Микроорганизмы могут изначально быть устойчивыми к действию антибиотика или могут приобретать устойчивость к нему.

Таблица 1

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину
(минимальная ингибирующая концентрация (МИК), мг/л)

|  |  |
| --- | --- |
| **Микроорганизмы** | **МИК, мг/л** |
| **чувствительные** | **устойчивые** |
| Staphylococcus spp. | ≤ 1 | > 2 |
| Streptococcus A, B, C, G | ≤ 0,25 | > 0,5 |
| S. pneumoniae | ≤ 0,25 | > 0,5 |
| H. influenzae | ≤ 0,12 | > 4 |
| M. catarrhalis | ≤ 0,5 | > 0,5 |
| N. gonorrhoeae | ≤ 0,25 | > 0,5 |

*В большинстве случаев к азитромицину чувствительны:*

* аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*
(метициллин-чувствительные), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные), *Streptococcus pyogenes;*
* аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Neisseria gonorrhoeae;*
* анаэробные микроорганизмы: *Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Prevotella spp., Porphyromonas spp.;*
* другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Borrelia burgdorferi.*

*Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину:*

* аэробные грамположительные микроорганизмы: *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-устойчивый).

*Микроорганизмы, изначально устойчивые к азитромицину:*

* аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis, Staphylococci* (метициллин-устойчивые стафилококки с очень высокой частотой обладают приобретенной устойчивостью к макролидам);
* грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину;
* анаэробы: *Bacteroides fragilis.*

***Фармакокинетика***

После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного приема 500 мг биодоступность − 37 % (эффект «первого прохождения»), максимальная концентрация в крови (0,4 мг/л) достигается через 2-3 часа, кажущийся объем распределения – 31,1 л/кг, связывание с белками плазмы крови 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 через гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация в тканях и клетках в 10-50 раз выше, чем в плазме крови, 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 к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

* инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (синусит, тонзилит, фарингит, средний отит);
* инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями);
* инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы, акне вульгарис средней степени тяжести);
* инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит);
* начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) – мигрирующая эритема (erythema migrans).

**Противопоказания**

* повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам, или другим компонентам препарата;
* нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью);
* детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг);
* детский возраст до 3 лет (для таблеток 125 мг);
* одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином;
* непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

**С осторожностью**

* миастения;
* нарушение функции печени легкой и средней степени тяжести (классы А и В по классификации Чайлд-Пью);
* терминальная почечная недостаточность со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 10 мл/мин;
* у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пациентов пожилого возраста): 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, левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью;
* одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

*Беременность*

При беременности азитромицин применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

*Период грудного вскармливания*

При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания рекомендуется приостановить грудное вскармливание.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, не разжевывая, один раз в сутки, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после еды.

***Взрослые (включая пациентов пожилого возраста) 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 1 таблетке (500 мг) один раз в сутки в течение 3-х дней (курсовая доза – 1,5 г).

*При акне вульгарис средней степени тяжести:* по 1 таблетке (500 мг) один раз в сутки в течение 3-х дней, затем по 1 таблетке (500 мг) один раз в неделю в течение 9 недель (курсовая доза 6,0 г). Первую еженедельную таблетку следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной таблетки (8-ой день от начала лечения), последующие 8 еженедельных таблеток − с интервалом в 7 дней.

*При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) − мигрирующей эритеме (erythema migrans):* один раз в сутки в течение 5 дней: первый день – 1,0 г (2 таблетки по  500 мг),  затем со второго по пятый день − 0,5 г (1 таблетка по 500 мг) (курсовая доза – 3,0 г).

*При инфекциях мочеполовых путей, вызванных Chlamydia trachomatis (уретрит, цервицит):* неосложненный уретрит/цервицит − 1,0 г (2 таблетки по 500 мг) однократно.

***Дети в возрасте от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг***

*При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей:* из расчета 10 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг). Для удобства дозирования рекомендуется воспользоваться таблицей № 2.

Таблица 2

Расчет дозы азитромицина для детей с массой тела менее 45 кг

|  |  |
| --- | --- |
| **Масса тела** | **Доза азитромицина в таблетках 125 мг** |
| 18-30 кг | 2 таблетки (250 мг азитромицина) |
| 31-44 кг | 3 таблетки (375 мг азитромицина) |
| не менее 45 кг | применяют дозы, рекомендованные для взрослых |

При фарингите/тонзиллите, вызванных Streptococcus pyogenes, азитромицин применяют в дозе 20 мг/кг/сутки в течение 3-х дней (курсовая доза 60 мг/кг). Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

*При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) − мигрирующей эритеме (erythema migrans):* по20 мг/кг массы тела один раз в сутки в первый день, затем из расчета 10 мг/кг массы тела один раз в сутки со второго по пятый день. Курсовая доза составляет 60 мг/кг.

***Пациенты с нарушением функции почек***

У пациентов с нарушением функции почек со СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

***Пациенты с нарушением функции печени***

При нарушении функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется.

***Пациенты пожилого возраста***

Коррекция дозы не требуется. Поскольку пациенты пожилого возраста 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».

**Побочное действие**

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто ≥ 1/10;

часто ≥ 1/100, < 1/10;

нечасто ≥ 1/1000, < 1/100;

редко ≥ 1/10000, < 1/1000;

очень редко < 1/10000, включая отдельные сообщения;

частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

*Инфекции и инвазии:*

нечасто− кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта вагинальная инфекция, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит;

частота неизвестна − псевдомембранозный колит.

*Со стороны крови и лимфатической системы:*

нечасто − лейкопения, нейтропения, эозинофилия;

очень редко − тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

*Нарушения метаболизма и питания:*

нечасто − анорексия.

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

нечасто – ангионевротический отек, реакции повышенной чувствительности;

частота неизвестна – анафилактическая реакция.

*Со стороны нервной системы:*

часто *−* головная боль;

нечасто *−* головокружение, парестезия, нарушение вкусовых ощущений, сонливость, бессонница, нервозность;

редко *–* ажитация;

частота неизвестна − 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 лабиринта:*

нечасто − расстройство слуха, вертиго;

частота неизвестна – нарушение слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах.

*Со стороны сердца:*

нечасто − ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу;

частота неизвестна − увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

*Со стороны сосудов:*

частота неизвестна – понижение артериального давления.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

нечасто *–* одышка, носовое кровотечение.

*Желудочно-кишечные нарушения:*

очень часто − диарея;

часто − тошнота, рвота, боль в животе;

нечасто − метеоризм, диспепсия, запор, гастрит, дисфагия, вздутие живота, сухость слизистой оболочки полости рта, повышение секреции слюнных желез, отрыжка, язвы слизистой оболочки полости рта;

очень редко – изменение цвета языка, панкреатит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:*

нечасто − гепатит;

редко − нарушение функции печени, холестатическая желтуха;

частота неизвестна – 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 подкожной клетчатки:*

нечасто *–* кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, повышенное потоотделение;

редко – реакция фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП);

частота неизвестна – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:*

нечасто – остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее;

частота неизвестна – артралгия.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:*

нечасто − дизурия, боль в области почек;

частота неизвестна – интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:*

нечасто − метроррагия, нарушение функции яичек.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:*

нечасто − отек, астения, недомогание, ощущение усталости, отек лица, боль в груди, лихорадка, периферические отеки.

*Лабораторные и инструментальные 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 лекарственными средствами**

*Антацидные препараты*

Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому препарат следует принимать по крайней мере за один час до или через два часа после приема этих препаратов или приема пищи.

*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/сутки) и диданозина (400 мг/сутки) 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 (однократный прием 1000 мг и многократный прием 1200 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.

*Препараты метаболизирующиеся с участием изоферментов системы цитохрома Р450*

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 системы цитохрома Р450.

*Алкалоиды спорыньи*

Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи не рекомендуется.

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 ГМК-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 причинно-следственная 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 трех дней принимали внутрь азитромицин (500 мг/сутки однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг/сутки однократно), было выявлено достоверное повышение максимальной концентрации в плазме крови (Сmax) 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 контролировать концентрацию циклоспорина в плазме крови и соответственно корректировать дозу.

*Эфавиренз*

Одновременное применение азитромицина (600 мг/сутки однократно) и эфавиренза (400 мг/сутки) 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 наблюдалось снижение Сmax 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 три раза в сутки) вызывает повышение равновесной концентрации азитромицина в сыворотке крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось. 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/сутки 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 взаимодействия между азитромицином и теофиллином.

*Триазолам/мидазолам*

Значительных изменений фармакокинетических показателей при одновременном применении азитромицина с триазоламом или мидазоламом в терапевтических дозах не выявлено.

*Триметоприм/сульфаметоксазол*

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**

Так же, 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 (ОГЭП), 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 наблюдения и лечения. При развитии аллергической реакции препарат 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 препарата пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие – с перерывами в 24 часа.

Препарат следует принимать, по крайней мере, за один час до или через два часа после приема антацидных препаратов.

Азитромицин следует применять с осторожностью пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести из-за возможности развития фульминантного гепатита и печеночной недостаточности тяжелой степени.

*При нарушении функции печени:* 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 нарушении функции почек:* у пациентов со СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется; терапию препаратом азитромицин следует проводить с осторожностью под контролем состояния функции почек.

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.

Препарат 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 не рекомендована.

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. Противопоказаны 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 пациентов пожилого возраста), в том числе с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT, у пациентов, принимающих антиаритмические препараты классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизаприд, терфенадин, антипсихотические препараты (пимозид), антидепрессанты (циталопрам), фторхинолоны (моксифлоксацин и левофлоксацин), у пациентов 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 транспортными средствами, механизмами**

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.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг и 500 мг.

3 или 6 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

6 таблеток в банке из полиэтилена низкого давления, укупоренной крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления.

*Для дозировки 125 мг*

2 контурные ячейковые упаковки по 3 таблетки, 1 контурная ячейковая упаковка по 6 таблеток или одна банка вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

*Для дозировки 500 мг*

1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 3 таблетки, 1 контурная ячейковая упаковка по 6 таблеток или одна банка вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

АО «ВЕРТЕКС», Россия

Юридический адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

**Производитель**

АО «ВЕРТЕКС», Россия

Адрес производства: г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «ВЕРТЕКС», Россия

199106, г. Санкт-Петербург, Васильевский остров, 24-линия, д. 27, лит. А.

Тел./факс: (812) 322-76-38