

Склад

діюча речовина: azithromycin;

1 таблетка містить азитроміцину дигідрат еквівалентно азитроміцину 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат безводний, крохмаль

```
прежелатинізований (крохмаль кукурудзяний), натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат; покриття таблетки: Opadry II 31K58902 white (лактоза, моногідрат; гіпромелоза; титану діоксид (E171); триацетин).
```

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 250 мг: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від білого до майже білого кольору, довгастої форми, двоопуклі, з гравіюванням «66» з одного боку та «D» з іншого боку;

таблетки 500 мг: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від білого до майже білого кольору, овальної форми, двоопуклі, з гравіюванням «6» і «7» з обох боків риски на одному боці та «D» на іншому боці.

Фармакотерапевтична група

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

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Азитроміцин є макролідним антибіотиком, що належить до групи азалідів. Молекула утворюється в результаті введення атома азоту в 15-членне лактонове кільце еритроміцину А.

Механізм дії

Шляхом зв'язування з 50S-субодиницею рибосом азитроміцин запобігає транслокації ланцюгів пептидів з однієї сторони рибосоми до іншої. Внаслідок цього пригнічується РНК-залежний синтез білка у чутливих мікроорганізмів, що

призводить до бактеріостатичного ефекту.

Зв'язок фармакокінетики (ФК) та фармакодинаміки (ФД)

Для азитроміцину площа під кривою «концентрація-час» (AUC)/мінімальна інгібуюча концентрація (MIC) є основним параметром ФК/ФД, який найкраще корелює з ефективністю азитроміцину.

Механізм резистентності

Резистентність до азитроміцину може виникати за такими механізмами:

- зміна транспортування антибіотика: резистентність внаслідок збільшення кількості ефлюкських насосів у цитоплазматичній мембрані, які виводять лише 14- та 15-членні макроліди (М-фенотип);
- модифікація мішені антибіотика: через метилювання 23S-rRNS знижується спорідненість до рибосомальних ділянок зв'язування, що призводить до резистентності до макролідів (М), лінкозамідів (L) і стрептограмінів групи В (SB) (так званий фенотип MLSB);
- ферментативна інактивація макролідів має невелику клінічну значущість.

М-фенотип демонструє повну перехресну резистентність між азитроміцином і кларитроміцином, еритроміцином і рокситроміцином. MLSB-фенотип має додаткову перехресну резистентність до кліндаміцину та стрептограміну В. Існує також часткова перехресна резистентність до 16-членного макроліду спіраміцину.

Контрольні значення.

Випробування азитроміцину проводиться за стандартними розведеннями.

Мікроорганізми визначаються чутливими або стійкими за нижчезазначеними MIC:

Значення MIC, встановлені Європейським комітетом з визначення чутливості до антибіотиків (EUCAST)

Патоген	Чутливий	Резистентний
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹⁾	≤ 1 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus spp. (групи A, B, C, G)</i> ¹⁾	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹⁾	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹⁾	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ²⁾	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л

1) Як тест-речовину для демонстрації чутливості до азитроміцину можна використовувати еритроміцин.

2) Значення для одноразової дози 2 г при монотерапії.

Поширеність набутої резистентності може бути різною залежно від місцевості і часу для окремих видів, тому необхідно враховувати локальну інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій або неефективності лікування. У разі необхідності можна застосовувати мікробіологічну діагностику з виділенням патогену та визначенням його індивідуальної чутливості до азитроміцину.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Максимальна концентрація в сироватці крові ($C_{\max}$) досягається через 2-3 години після перорального прийому препарату. Кінцевий період плазмовео напіввиведення повністю відображає період напіввиведення з тканин упродовж 2-4 днів. У пацієнтів літнього віку (>65 років) після п'ятиденного лікування спостерігалось дещо вище значення AUC, ніж в осіб віком до 40 років. Клінічна значущість є настільки малою, що немає необхідності в коригуванні дози.

Під час проведення досліджень на тваринах спостерігалися високі концентрації азитроміцину у фагоцитах, тоді як більш високі концентрації виділялися при активному фагоцитозі в експериментальних дослідженнях, ніж у нестимульованих фагоцитах. У тваринних моделях це призвело до збільшення концентрації азитроміцину у місці інфікування.

Нелінійність

Дані дослідження свідчать про нелінійну фармакокінетику азитроміцину в терапевтичній сфері.

Розподіл

Концентрації азитроміцину у тканинах значно вищі (у 50 разів), ніж у плазмі крові, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами. У тканинах-мішенях, таких як легені, мигдалеподібна та передміхурова залози, концентрацію вище MIC_{90} очікуваних збудників одержують після одноразового прийому дози у 500 мг.

Зв'язування з білками сироватки крові змінюється залежно від плазмових концентрацій і становить від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Середній об'єм розподілу у рівноважному стані (V_{ss}) становить

31,1 л/кг.

Виведення

Після перорального застосування азитроміцин виводиться головним чином з жовчю у незміненому вигляді. У жовчі людини було виявлено особливо високі концентрації незміненого азитроміцину, а також 10 метаболітів, які утворювалися за допомогою N- та O-деметилування, гідроксидування кілець дезозаміну та аглікону і розщеплення кон'югатів кладинози. Відповідні дослідження показують, що метаболіти азитроміцину не мають антимікробної активності.

Порушення функції нирок

У пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) від 10 до 80 мл/хв фармакокінетичні параметри після прийому одноразової пероральної дози 1 г азитроміцину не змінювалися. У пацієнтів зі ШКФ <10 мл/хв спостерігалися статистично значущі відмінності в AUC_{0-120} (8,8 мкг х год/мл проти 11,7 мкг х год/мл), C_{max} (1,0 мкг/мл проти 1,6 мкг/мл) і CLr (нирковий кліренс) (2,3 мл/хв/кг проти 0,2 мл/хв/кг) порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок.

Порушення функції печінки

У пацієнтів із порушеннями функції печінки легкого (клас А за Чайлд-П'ю) та помірного (клас В за Чайлд-П'ю) ступеня тяжкості немає жодних даних про зміну фармакокінетики азитроміцину в сироватці крові порівняно з пацієнтами з нормальною функцією печінки. У цих пацієнтів покращується сечовиведення азитроміцину, можливо, для компенсації зниження печінкового кліренсу.

Показання

Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі синусит, фарингіт, тонзиліт);
- інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі бронхіт, пневмонія);
- інфекції ЛОР-органів (гострий середній отит);
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені генітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoeae* (за винятком мультирезистентних штамів).

Протипоказання

Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину або до інших макролідних або кетолідних антибіотиків, або до будь-якого іншого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Антациди або інгібітори шлункової секреції. При одночасному застосуванні мінеральних антацидів загалом не спостерігаються зміни у біодоступності, хоча плазмові пікові концентрації азитроміцину зменшуються приблизно на 24 %. Азитроміцин необхідно приймати з інтервалом від 2 до 3 годин до прийому антацидів.

Циметидин не впливав на швидкість і ступінь абсорбції азитроміцину, тому його можна приймати одночасно з таблетками Азимакс.

Цетиризин. Одночасне застосування у п'ятиденному курсі азитроміцину з 20 мг цетиризину у рівноважному стані не призводило до фармакокінетичної взаємодії та суттєвих змін інтервалу QT.

Алкалоїди ріжків. З огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму (судинозвужувальних ефектів, таких як порушення кровообігу, особливо у пальцях рук і ніг) не слід одночасно застосовувати азитроміцин з дигідроерготаміном або негідрованими алкалоїдами ріжків.

Антиретровірусні лікарські засоби. Немає достатніх даних про взаємодію з антиретровірусними ЛЗ для рекомендованої корекції дози.

Досліджувалися такі препарати:

Зидовудин. Одночасне застосування азитроміцину (одноразові дози 1000 мг та багаторазові дози 1200 мг або 600 мг) чинить незначний вплив на плазмову фармакокінетику або екскрецію з сечею зидовудину чи його глюкуронідного метаболіту. Однак застосування азитроміцину спричиняє збільшення концентрації фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту, у мононуклеарах периферичної крові. Клінічна значущість цих даних не з'ясована, але може бути корисною для пацієнтів.

Диданозин. При одночасному застосуванні добових доз у 1200 мг азитроміцину з диданозином (400 мг/добу) не виявляється вплив на фармакокінетику диданозину порівняно з плацебо.

Рифабутин. Одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливало на плазмові концентрації цих препаратів. Нейтропенія спостерігалась у пацієнтів, які приймали одночасно азитроміцин і рифабутин. Хоча нейтропенія була пов'язана із застосуванням рифабутину, причинний зв'язок з одночасним

прийомом азитроміцину не був встановлений.

Дигоксин і колхіцин. Супутнє застосування макролідних антибіотиків, включаючи азитроміцин із субстратами Р-глікопротеїну, такими як дигоксин і колхіцин, призводить до підвищеного рівня субстрату Р-глікопротеїну у сироватці крові. Отже, при супутньому застосуванні азитроміцину та дигоксину необхідно враховувати можливість підвищення концентрації дигоксину в сироватці крові. Необхідний клінічний контроль під час і після припинення лікування азитроміцином.

Азитроміцин не має суттєвої взаємодії з системою цитохрому Р450 у печінці. Вважається, що препарат не має фармакокінетичної лікарської взаємодії, характерної для еритроміцину та інших макролідів. Азитроміцин не спричиняє індукцію або інактивацію цитохрому Р450 через цитохром-метаболітний комплекс.

Лікарські засоби аторвастатин, карбамазепін, ефавіренц, флуконазол, індинавір, метилпреднізолон, мідазолам, силденафіл, триаолоам, триметоприм/сульфаметоксазол, які метаболізуються цитохромом Р450, не продемонстрували значних взаємодій з азитроміцином у клінічних випробуваннях. Однак при спільному введенні цих препаратів з азитроміцином слід проявляти обережність.

Аторвастатин. Одночасне застосування аторвастатину (10 мг на добу) і азитроміцину (500 мг на добу) не спричиняє зміни концентрацій аторвастатину у плазмі крові (на основі аналізу інгібування HMG CoA-редуктази). Однак у пацієнтів, які отримували азитроміцин у поєднанні зі статинами, зафіксовано випадки рабдоміолізу.

Теофілін. Азитроміцин не впливає на фармакокінетику теофіліну при одночасному прийомі азитроміцину і теофіліну. Комбіноване застосування теофіліну та інших макролідних антибіотиків іноді призводить до підвищення рівня теофіліну в сироватці крові.

Кумаринові антикоагулянти. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії азитроміцин не змінював антикоагулянтний ефект одноразової дози 15 мг варфарину, призначеного здоровим добровольцям. У постмаркетинговий період були отримані повідомлення про потенціювання антикоагулянтного ефекту після одночасного застосування азитроміцину та 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. У фармакокінетичному дослідженні за участю здорових добровольців, які отримували перорально дозу азитроміцину 500 мг на добу упродовж 3 днів, а потім одноразову пероральну дозу циклоспорину 10 мг/кг, було продемонстровано значне підвищення C_{max} та AUC_{0-5} циклоспорину. Тому слід проявляти обережність при одночасному застосуванні цих препаратів. Якщо одночасне застосування цих препаратів необхідне, слід контролювати рівень циклоспорину і відповідним чином коригувати дозу.

Терфенадин. У фармакокінетичних дослідженнях не повідомляли про взаємодію між азитроміцином і терфенадином. У деяких випадках не можна виключити можливість такої взаємодії повністю, однак немає спеціальних даних про наявність такої взаємодії. Як і у випадку з іншими макролідними антибіотиками, азитроміцин необхідно з обережністю призначати у комбінації з терфенадином.

Інші антибіотики. Можлива наявність паралельної резистентності між азитроміцином і макролідними антибіотиками (наприклад, еритроміцином), а також лінкоміцином і кліндаміцином. Тому одночасне введення препаратів із цих груп не рекомендується.

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

Нелфінавір. Одночасне застосування азитроміцину (1200 мг) і нелфінавіру (750 мг 3 рази на добу) у рівноважних концентраціях підвищує концентрацію азитроміцину. Клінічно значущих побічних явищ не спостерігалось, відповідно, немає потреби у регулюванні дози.

Особливості щодо застосування

Гепатотоксичність. Оскільки основним шляхом виведення азитроміцину є гепатобіліарний, слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам із серйозними захворюваннями печінки. Повідомляли про випадки фульмінантного гепатиту, холестатичної жовтяниці, некрозу печінки та печінкової недостатності (яка рідко призводила до летального наслідку) при прийомі азитроміцину. Деякі пацієнти в анамнезі мали захворювання печінки або застосовували інші гепатотоксичні лікарські засоби.

Необхідно проводити аналіз/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. При порушенні функції печінки застосування азитроміцину слід припинити.

Гіпертрофічний пілоростеноз новонароджених (IHPS). Виявлялися випадки дитячого гіпертрофічного пілоростенозу (IHPS) після застосування азитроміцину у новонароджених (під час лікування протягом перших 42 днів життя). Батькам і опікунам слід звернутися до лікаря, якщо під час годування новонароджених, які отримують азитроміцин, виникає блювання або явища подразнення ШКТ.

Clostridium difficile-асоційована діарея. При прийомі майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи азитроміцин, повідомляли про *Clostridium difficile*-асоційовану діарею (CDAD), серйозність якої варіювалася від слабо вираженої діареї до коліту з летальним наслідком. Лікування антибактеріальними препаратами змінює нормальну флору у товстій кишці, що призводить до надмірного росту *C. difficile*.

Штам *C. difficile* продукує токсини А і В, які спричиняють розвиток CDAD. Штами *C. difficile*, що гіперпродукують токсини, є причиною підвищеного рівня захворюваності і летальності, 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. Потрібне ретельне ведення історії хвороби, оскільки, як повідомляли, CDAD може мати місце впродовж 2 місяців після прийому антибактеріальних препаратів.

Псевдомембранозний коліт. Існують повідомлення про випадки псевдомембранозного коліту після застосування макролідних антибіотиків. У пацієнтів з діагнозом діареї під час або протягом приблизно 3 тижнів після лікування азитроміцином слід враховувати можливість його виникнення. У випадку розвитку псевдомембранозного коліту або явищ антиперистальтики препарат протипоказаний.

Суперінфекції. Як і у випадку з іншими антибактеріальними препаратами, існує можливість виникнення суперінфекції (наприклад, мікозу). Виникнення суперінфекції може вимагати припинення лікування азитроміцином та адекватних заходів.

Перехресна резистентність. Через наявність перехресної резистентності з резистентними до еритроміцину штамми та більшістю штамів метицилінрезистентних стафілококів азитроміцин не слід призначати у цих випадках. Слід враховувати регіональний стан набутої резистентності до азитроміцину та інших антибіотиків.

Порушення функції нирок. У пацієнтів із серйозною дисфункцією нирок (ШКФ <10 мл/хв) спостерігалось збільшення на 33 % системної експозиції з азитроміцином.

Тяжкі інфекції. Таблетки Азимакс не підходять для лікування тяжких інфекцій, при яких повинна бути досягнута висока концентрація антибіотика у крові, оскільки концентрація азитроміцину в тканинах значно вища, ніж у плазмі крові.

Довгострокове лікування. Немає досвіду щодо безпеки та ефективності тривалого застосування азитроміцину при наведених показаннях. Для інфекцій, що швидко повторюються, слід розглядати лікування іншим антибіотиком.

Фарингіт/тонзиліт. Препаратом першого вибору у лікуванні фарингіту/тонзиліту, спричинених *Streptococcus pyogenes*, а також у профілактиці гострого ревматичного поліартриту, є пеніцилін. Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококової інфекції у ротоглотці, але немає даних, які б демонстрували ефективність азитроміцину у профілактиці ревматичної атаки.

Синусит. Азитроміцин часто не є препаратом першого вибору для лікування синуситу.

Гострий середній отит. Азитроміцин часто не є препаратом першого вибору для лікування гострого середнього отиту.

Інфіковані опіки. Азитроміцин не показаний для лікування інфікованих опіків.

Хвороби, що передаються статевим шляхом. Для лікування захворювань, що передаються статевим шляхом, слід виключити супутню інфекцію *T. pallidum*.

Неврологічні та психічні розлади. Азитроміцин слід застосовувати з обережністю пацієнтам із неврологічними та психічними розладами.

Алергічні реакції. Як і у випадках з еритроміцином та іншими макролідами, повідомляли про рідкісні алергічні реакції на азитроміцин, такі як ангіоневротичний набряк і анафілаксія (рідко - летальні), дерматологічні реакції, включаючи гострий генералізований екзентематозний пустульоз (AGEP), синдром Стівенса-Джонсона (SJS), токсичний епідермальний некроліз (TEN, рідко - летальний), і спричинену ліками еозинофілію із системними симптомами (DRESS). Деякі з цих реакцій спричиняли розвиток рецидивних симптомів та потребували довгострокового нагляду і лікування. Лікарям слід передбачати, що припинення симптоматичного лікування може призвести до рецидиву алергічних симптомів.

Алкалоїди ріжків і азитроміцин. За наявними спостереженнями одночасне введення алкалоїдів ріжків та макролідних антибіотиків прискорює розвиток ерготизму. Взаємодія між алкалоїдами ріжків та азитроміцином не вивчена, однак через теоретичну можливість виникнення ерготизму азитроміцин не слід

одночасно призначати із похідними ріжків.

Подовжена серцева реполяризація та інтервал QT. Подовження серцевої реполяризації та інтервалу QT, які асоціювалися з ризиком розвитку серцевої аритмії та тріпотіння-мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*), спостерігалися при лікуванні іншими макролідними антибіотиками. Подібний ефект азитроміцину не можна повністю виключити у пацієнтів із підвищеним ризиком подовженої серцевої реполяризації, тому слід з обережністю призначати лікування пацієнтам:

- із вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT;
- які одночасно проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, які відомо подовжують інтервал QT, наприклад антиаритмічні препарати класу IA (хінідин і прокаїнамід) і III (дофетилід, аміодарон і соталол), цизаприд і терфенадин, нейролептичні засоби, такі як пімозид; антидепресанти, такі як циталопрам, а також фторхінолони, такі як моксифлоксацин та левофлоксацин;
- із порушенням електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомагніємії;
- із клінічно релевантною брадикардією, серцевими аритміями або тяжкою серцевою недостатністю;
- жінкам та літнім пацієнтам із уже існуючими проаритміями.

Міастенія гравіс. Повідомляли про випадки розвитку міастенічного синдрому та про загострення симптомів міастенії гравіс у пацієнтів, які отримують азитроміцин.

Лактоза. Пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, лактазною недостатністю Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід застосовувати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Немає адекватних даних про застосування азитроміцину вагітним жінкам. У дослідженнях репродуктивної токсичності у тварин тератогенного шкідливого впливу азитроміцину на плід не відзначено, однак препарат проникав крізь плаценту. Безпеку застосування азитроміцину під час вагітності не підтверджено. Тому азитроміцин призначають під час вагітності, тільки якщо користь перевищує ризик.

Період годування груддю.

Зафіксовано, що азитроміцин проникає у молоко людини, але відповідних та належним чином контрольованих клінічних досліджень, які давали б можливість охарактеризувати фармакокінетику екскреції азитроміцину в грудне молоко людини, не проводилося. Застосування азитроміцину у період годування груддю можливе лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

Фертильність.

Дослідження фертильності проводили на щурах; показник вагітності знижувався після введення азитроміцину. Релевантність цих даних щодо людини невідома.

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

Відомо, що азитроміцин не впливає на концентрацію і здатність реагувати. Проте виникнення побічних ефектів може впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Дозування

Таблетки Азимакс застосовують 1 раз на добу незалежно від вживання їжі. Таблетки ковтати цілими, не розжовуючи та запиваючи водою. У разі пропуску прийому 1 дози препарату пропущену дозу необхідно прийняти якомога раніше, а наступні - з інтервалами у 24 години.

Дорослі, в тому числі особи літнього віку, діти і підлітки з масою тіла більше 45 кг

Загальна доза становить 1500 мг – по 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів. Крім того, ту ж загальну дозу (1500 мг) можна застосовувати протягом 5 днів: 500 мг у перший день і по 250 мг у наступні 4 дні.

При лікуванні пневмонії ефективність азитроміцину добре доведена при застосування у 5-денному режимі. У інших випадках достатнім є застосування у 3-денному режимі лікування.

Дозування для лікування неускладнених генітальних інфекцій, спричинених *Chlamydia trachomatis*: 1000 мг азитроміцину одноразово;

спричинених *Neisseria gonorrhoeae*: 1000 або 2000 мг азитроміцину в комбінації з 250 або 500 мг цефтріаксону відповідно до встановлених клінічних протоколів. У пацієнтів з алергією на пеніцилін та/або цефалоспорини необхідно діяти за

місцевими рекомендаціями щодо лікування.

Пацієнти літнього віку

У людей літнього віку немає необхідності змінювати дозування. Оскільки пацієнти літнього віку можуть входити до груп ризику щодо порушень електричної провідності серця, рекомендовано дотримуватися обережності при застосуванні азитроміцину у зв'язку з ризиком розвитку серцевої аритмії та шлуночкової тахікардії *torsade de pointes*.

Пацієнти із порушеннями функції нирок

Корекція дози пацієнтам з порушеннями функції нирок легкого та середнього ступеня не потрібна (ШКФ 10-80 мл/хв).

Пацієнти із порушеннями функції печінки

Не потрібно коригувати дозу пацієнтам із легкими або помірними порушеннями функції печінки. Пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки препарат застосовувати не слід, оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчю.

Діти.

Препарат не застосовують дітям з масою тіла менше 45 кг.

Передозування

Побічні явища, які виникали при застосуванні доз, вищих за рекомендовані, були подібними до тих, які спостерігалися при застосуванні звичних доз.

Симптоми

До типових симптомів передозування макролідними антибіотиками належать зворотна втрата слуху, тяжка нудота, блювання і діарея.

Лікування

У випадку передозування за необхідності слід проводити загальні симптоматичні та підтримувальні заходи.

Побічні ефекти

Побічні реакції наведені у таблиці нижче за класами систем органів і частотою. Групи за частотою визначені наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$),

дуже рідко (< 1/10000) і частота невідома (неможливо встановити за наявних даних). У кожній групі за частотою небажані ефекти представлені у порядку зменшення серйозності.

Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Частота невідома
Інфекції та інвазії					
		Кандидоз Вагінальні інфекції Пневмонія Грибкова інфекція Бактеріальна інфекція Фарингіт Гастроентерит Риніт Кандидоз ротової порожнини			Псевдомонасний коліт
З боку крові та лімфатичної системи					
		Лейкопенія Нейтропенія Еозинофілія			Тромбоцитопенія Гемолітична анемія
З боку імунної системи					
		Ангіоневротичний набряк Підвищена чутливість			Анафілаксія
З боку обміну речовин і харчування					
		Анорексія			
Психічні порушення					
		Нервозність Безсоння	Збудження		Агресивність Тривожність Галюцинації
З боку нервової системи					
	Головний біль	Запаморочення Сонливість Дисгевзія Парестезія			Синкопе Судоми Паросмія гіперактивність Аносмія Агевзія Паросмія Міастенія
З боку органів зору					
		Порушення зору			

З боку органів слуху і вестибулярного апарату

	Глухота	Порушення слуху Вертиго			Порушення слуху тому числі та/або шуму
--	---------	----------------------------	--	--	--

Кардіологічні порушення

		Посилене серцебиття			Тріпотіння шлуночків (<i>pointes</i>) Аритмія, шлуночкова типу «пір» Подовження QT на ЕКГ
--	--	---------------------	--	--	--

З боку судин

		Припливи			Артеріальна гіпертензія
--	--	----------	--	--	-------------------------

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення

		Задишка Носова кровотеча			
--	--	-----------------------------	--	--	--

З боку ШКТ

Діарея	Блювання Біль у животі Нудота	Запор Метеоризм Дисфагія Гастрит Здуття живота Сухість у роті Відрижка Виразки у ротовій порожнині Гіперсекреція слини			Панкреатит Зміна кольору
--------	-------------------------------------	--	--	--	-----------------------------

З боку гепатобіліарної системи

			Порушення функції печінки Холестатична жовтяниця		Печінкова недостатність рідко при летальності Фульмінантний гепатит Некроз печінки
--	--	--	---	--	---

З боку шкіри та підшкірної клітковини

		Висипання Свербіж Кропив'янка Дерматит Сухість шкіри Гіпергідроз	Реакція фоточутливості Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) Викликана ліками еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром)		Синдром Джонсона Токсичний епідермальний некроліз Мультиформна еритема
--	--	---	---	--	--

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини

		Остеоартрит Міалгія Біль у спині Біль у шиї			Артралгія
--	--	--	--	--	-----------

З боку нирок і сечовидільної системи

		Дизурія Біль у нирках			Гостра ниркова недостатність Інтерстиціальний нефрит
--	--	--------------------------	--	--	---

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

		Маткова кровотеча Тестикулярні порушення			
--	--	---	--	--	--

Загальні порушення та реакції у місці введення

		Набряк Астенія Нездужання Втома Набряк обличчя Біль у грудній клітці Підвищена температура тіла Біль Периферичні набряки			
--	--	---	--	--	--

Відхилення від норми, виявлені у результаті лабораторних досліджень

	Зниження лімфоцитів Підвищення еозинофілів Зменшення бікарбонатів крові Підвищення базофілів Підвищення моноцитів Підвищення нейтрофілів	Підвищення рівня аспартатамінотрансферази Підвищення рівня аланінамінотрансферази Підвищення рівня білірубіну крові Підвищення рівня сечовини крові Підвищення рівня креатиніну крові Відхилення рівня калію у крові Підвищення рівня лужної фосфатази у крові Підвищення рівня хлоридів Підвищення рівня глюкози Підвищення рівня тромбоцитів Зниження рівня гематокриту Підвищення рівня бікарбонату Відхилення рівня натрію			
		фосфатази у крові Підвищення рівня хлоридів Підвищення рівня глюкози Підвищення рівня тромбоцитів Зниження рівня гематокриту Підвищення рівня бікарбонату Відхилення рівня натрію			
Травми та отруєння					
		Ускладнення після процедури			

Інформація про небажані реакції, які, можливо, пов'язані з профілактикою та лікуванням *Mycobacterium Avium Complex*, базується на даних клінічних досліджень. Ці небажані реакції відрізняються за типом або за частотою від тих, про які повідомляли при застосуванні швидкодіючих лікарських форм та лікарських форм тривалої дії:

Клас систем органів	Небажана реакція	
З боку обміну речовин	Анорексія	
З боку психіки	Запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія	
	Гіпестезія	
З боку органів зору	Погіршення зору	
З боку органів слуху	Глухота	
	Погіршення слуху, дзвін у вухах	
З боку серця	Пальпітація	

З боку травного тракту	Діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення
З боку гепатобіліарної системи	Гепатит
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Висипання, свербіж Синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливість
З боку скелетно-м'язової системи	Артралгія
Загальні порушення та місцеві реакції	Підвищена втомлюваність Астенія, нездужання

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу важливо. Це дасть змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик. Прохання до медичних працівників повідомляти про підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 3 таблетки у блістері; по 1 блістеру (для дозування по 500 мг) або по 2 блістери (для дозування по 250 мг) у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Ауробіндо Фарма Лімітед - Юніт VII.