

Инструкция по медицинскому применению препарата (для пациентов)

Азинфексин™ таблетки, покрытые пленочной оболочкой Azinfectin™

Международное непатентованное название: Azithromycin

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активное вещество: азитромицин 250 мг или 500 мг (в форме азитромицина дигидрата 269,88 мг или 539,75 мг соответственно)

Вспомогательные вещества: кальция дигидрофосфат (безводный), натрия карбоксиметилцеллюлоза 150, целлюлоза микрокристаллическая (PH 102), натрия лаурилсульфат, магиян стеарат, Средств ОУ: 012333Беларусь

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальное средство, макролид-азалид.

Код АТХ: J01FA10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Активное вещество препарата Азинфексин™ – азитромицин – антибактериальное средство группы макролидов, является представителем азалидов. Будучи полусинтетическим производным эритромицина, азитромицин отличается от него как по химическим, так и по фармакологическим свойствам.

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро всасывается. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 2-3 часа.

Быстро распределяется в организме: концентрация в тканях в 50 раз выше, чем в крови. После однократного приема препарата в дозе 500 мг концентрация в легких, миндалинах, предстательной железе выше, чем MIC₉₀ микроорганизмов в возможном очаге инфекции в данных тканях.

Биодоступность - около 37%. Период полувыведения из плазмы паралелен периоду полувыведения из ткани и составляет 2-4 дня. Азитромицин выводится главным образом с желчью, в незначительном количестве – с мочой.

Азинфексин™ *in vitro* активен в отношении следующих микроорганизмов:

Грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитические стрептококки группы А), *Streptococcus pneumoniae*, альфа-гемолитические стрептококки (*Streptococcus viridans*) и другие стрептококки, *Corynebacterium diphtheriae*.

Азитромицин демонстрирует перекрестную резистентность в отношении устойчивых к эритромицину штаммов (включая большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, и *Streptococcus faecalis*).

Грамотрицательные аэробные бактерии: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Acinetobacter* spp., *Yersinia* spp., *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella* spp., *Pasteurella* spp., *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Plesiomonas shigelloides*.

Эффективность азитромицина в отношении *Salmonella typhi*, *Enterobacter* spp., *Aeromonas hydrophila* и *Klebsiella* spp. варьибельна, в связи с чем следует проводить тест на чувствительность. *Proteus*, *Morganella*, *Serratia* spp. и *Pseudomonas aeruginosa* обычно устойчивы к азитромицину.

Анаэробные бактерии: *Bacteroides fragilis* и другие *Bacteroides* spp., *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* и *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium necrophorum*, *Propionibacterium acnes*.

Возбудители заболеваний, передающихся половым путем: *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus ducreyi*.

Другие: *Borrelia burgdorferi* (болезнь Лайма), *Chlamydia pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium*, *Campylobacter* spp., *Listeria monocytogenes*.

Показания к применению

Азинфексин™ показан для лечения инфекций, вызванных чувствительными к азитромицину микроорганизмами, при следующих заболеваниях: инфекции нижних отделов дыхательных путей (бронхит, пневмония); инфекции кожи и мягких тканей; средний отит; инфекции верхних отделов дыхательных путей (синусит, тонзиллит, фарингит). Эффективен при эрадикации чувствительных к азитромицину штаммов *Streptococcus pyogenes* с локализацией в носоглотке, однако по причине возможного присутствия устойчивых штаммов следует проводить тест на чувствительность; при лечении фарингита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, и профилактике острого суставного ревматизма

предпочтительнее применять пенициллин. Азинфексин™ показан для лечения негоноркоккового уретрита и цервицита, вызванных *Chlamydia trachomatis*, а также генитальных инфекций, вызванных *Neisseria gonorrhoeae*.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата, эритромицину или к любому антибактериальному средству группы макролидов. Повышенное содержание АСТ и АЛТ, гипербилирубинемия.

Учитывая возможность развития эрготизма, азитромицин не следует применять в комбинации с производными эрготамина.

Особые указания

В редких случаях у пациентов, получавших эритромицин и другие макролиды, развивались серьезные аллергические реакции, включая ангионевротический отек и анафилактический шок, а также кожные реакции, в том числе синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Некоторые из данных реакций на азитромицин носили рецидивирующий характер и требовали длительного периода наблюдения и лечения. Так как основным путем элиминации азитромицина является печень, применение азитромицина у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести должно проводиться с осторожностью, а при тяжелой степени препарат не следует применять.

У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации < 10 мл/мин) наблюдалось увеличение системного воздействия азитромицина на 33%. При почечной недостаточности легкой степени (клиренс креатинина >40 мл/мин) нет необходимости коррекции дозы, однако при серьезном нарушении функции почек всвязи с отсутствием достаточных данных применять азитромицин следует с осторожностью. Нет информации относительно канцерогенного действия азитромицина. Мутагенное действие в стандартных лабораторных тестах не наблюдалось.

Как и при приеме других антибактериальных средств, рекомендуется наблюдение на предмет развития симптомов суперинфекции за счет роста нечувствительной к нему микрофлоры. При использовании других макролидов отмечалось удлинение интервала QT и реполяризации сердца, являющееся фактором риска развития аритмии сердца и *torsades de pointes*.

Антибактериальные средства группы макролидов, включая азитромицин, не применяются у пожилых пациентов с нелеченым электролитным дисбалансом (гипокалиемия, гипомagneзeмия), а также при синдроме врожденного удлинения интервала QT, поражениях сердца (сердечной недостаточности, инфаркте миокарда, брадикардии), являющихся факторами риска удлинения интервала QT.

Лечение антибактериальными препаратами в большинстве случаев может приводить к развитию псевдомембранозного энтероколита, что следует учитывать у всех пациентов с диареей, возникшей после применения антибиотиков.

Применение во время беременности и в период лактации

Беременность (Категория В)

Несмотря на то что в исследованиях на животных не было обнаружено никаких доказательств отрицательного воздействия азитромицина на плод, адекватные и хорошо контролируемые исследования с участием беременных женщинах не проводились. У женщин в период беременности азитромицин может применяться только в случаях отсутствия альтернативных видов терапии.

Лактация

Не известно, проникает ли азитромицин в грудное молоко. Так как многие лекарственные средства проникают в грудное молоко, препарат можно применять в период лактации только в том случае, когда ожидаемая польза применения у матери превышает потенциальный риск для плода.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антациды: При одновременном применении с антацидами, содержащими алюминий и магний, максимальная концентрация в плазме снижается, однако биодоступность не меняется. При необходимости совместного приема азитромицин принимают по крайней мере за 1 час до или через 2 часа после приема антацидов.

Циметидин: Прием однократной дозы циметидина (800 мг) за 2 часа до приема азитромицина не влияет на абсорбцию азитромицина.

Теофиллин: Азитромицин не влияет на фармакокинетику и плазменную концентрацию теофиллина (при однократном внутривенном применении), однако следует учитывать возможность повышения плазменной

концентрации теофиллина у пациентов, принимающих азитромицин.

Антикоагулянты кумаринового типа: Совместный прием азитромицина и варфарина (в однократной дозе) не оказывал влияния на протромбиновое время. Несмотря на это при одновременном применении азитромицина с варфарином целесообразно тщательно контролировать протромбиновое время.

Дигоксин: У некоторых пациентов одновременный прием макролидных антибиотиков влияет на метаболизм дигоксина в кишечнике. При совместном назначении азитромицина и дигоксина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина и осуществлять контроль уровня дигоксина в сыворотке крови.

Эрготамин и дигидроэрготамин: В связи с теоретической возможностью развития эрготизма, сопровождающегося тяжелым периферическим вазоспазмом и дизестезией, не следует одновременно назначать азитромицин с эрготамином и дигидроэрготамином.

Триазолам: Азитромицин, снижая клиренс триазолама, повышает фармакологическое действие.

Нельфинавир: В связи с тем что при совместном приеме нельфинавира приводит к повышению концентрации азитромицина в плазме крови, следует учитывать возрастание риска появления побочных действий. Однако до настоящего времени клинически значимых нежелательных проявлений выявлено не было и коррекция дозы не требуется.

Лекарственные средства, метаболизирующиеся при помощи ферментной системы цитохромов P450: При совместном приеме с азитромицином отмечается повышение плазменной концентрации карбамазепина, терфенадина, гексобарбитала, циклоспорина, фенитоина.

При необходимости одновременного применения аторвастатина, цетиризина, диданозина, эфавиренца, флуконазола, индинавира мидозолама, рифабутина сиденафила, триметоприма/сульфаметоксазола или зидовудина с азитромицином коррекция дозы указанных препаратов не требуется.

Влияние на лабораторные показатели

Клинически значимые изменения, отмеченные в клинических исследованиях, связь которых с применением препарата не установлена, следующие: приблизительно более 1%: снижение содержания гемоглобина, гематокрита, лимфоцитов, нейтрофилов; повышение содержания в сыворотке креатинфосфокиназы, калия, АЛТ,АСТ, ГГТ, азота мочевины крови, креатинина, тромбоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов и изоинофилов;

менее 1%: лейкопения, нейтропения; снижение содержания натрия, калия и тромбоцитов; повышение содержания моноцитов, базофилов, бикарбонатов, в сыворотке щелочной фосфатазы, билирубина, ЛДГ и фосфатов. У большинства пациентов с повышенным содержанием в сыворотке креатинина также отмечались отклонения от нормы базальных показателей.

В контролируемых лабораторных тестах отмечалось восстановление измененных показателей после завершения лечения.

Способ применения и дозы

Азинфексин™ таблетки, покрытые пленочной оболочкой, следует принимать по крайней мере за 1 час до или через 2 часа после приема пищи.

Для взрослых (включая пожилых):

При лечении заболеваний, передающихся половым путем, вызванных *Chlamydia trachomatis* или чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae*: 1 г однократно.

При лечении других инфекционных заболеваний: 500 мг 1 раз/сут в течение 3 дней (при лечении длительностью 3 дня общая доза составляет 1,5 г). При альтернативном варианте лечения эта же общая доза может приниматься в течение 5 дней: первый день – 500 мг, в последующие дни (со второго дня до пятого) – 250 мг.

Для детей:

Детям с массой тела менее 45 кг препарат назначается в форме суспензии, с массой тела более 45 кг рекомендуется назначать как взрослым.

Побочное действие

В клинических исследованиях сообщалось о следующих побочных реакциях:

Со стороны крови и лимфатической системы: в редких случаях наблюдалось незначительное и проходящее снижение количества нейтрофилов, однако связь с приемом азитромицина не была установлена;

Со стороны органа слуха: у некоторых пациентов, принимающих азитромицин, отмечалось обратимое нарушение слуха (ослабление слуха, глухота и/или шум в ушах) в основном при приеме в высоких дозах в течение длительного времени;

Со стороны органов желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, размяченный кал, дискомфорт в области живота (боли/спазмы), метеоризм;

Со стороны печени: нарушение функции печени;

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

аллергические реакции, включая сыпь и ангионевротический отек.

Дополнительно в постмаркетинговых исследованиях сообщалось о следующих нежелательных реакциях:

Инфекции и инвазии:

монилиаз и вагинит;

Со стороны крови и лимфатической системы:

тромбоцитопения;

Со стороны иммунной системы: анафилаксия (очень редко с фатальным исходом);

Со стороны обмена веществ и питания: анорексия;

Со стороны психики: агрессивные реакции, нервозность, тревожность;

Со стороны нервной системы: утомляемость, судороги (как применение других макролидов), головная боль, гиперактивность, парестезии, сонливость, обморок, в редких случаях - нарушение вкуса;

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: головокружение;

Со стороны сердечно-сосудистой системы:аритмии такие как сердцебиение и желудочковая тахикардия (как применении других макролидов), удлинение интервала QT и *torsades de pointes*, гипотензия;

Со стороны органов желудочно-кишечного тракта: рвота/диарея (в редких случаях приводящие к дегидратации), диспепсия, запор, псевдомембранозный колит, панкреатит, редко – обесцвечивание языка;

Со стороны печени: нарушение функции печени такие как гепатит и холестатическая желтуха, сообщалось об очень редких случаях некроза печени и печеночной недостаточности с фатальным исходом;

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: аллергические реакции, такие как зуд, сыпь, фотосенсибилизация, отек, крапивница и ангионевротический отек, редко такие тяжелые аллергические реакции как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз;

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: артралгия;

Со стороны почек и мочевыводящих путей: интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность;

Общие расстройства: астения, утомляемость, вялость.

При появлении нежелательных эффектов обращайтесь к врачу.

Передозировка

Данных о передозировке препарата нет. В случае передозировки проводится промывание желудка и поддерживающая терапия.

Форма выпуска

Азинфексин™ 250 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в блистерах. 1 блистер (6 таблеток, покрытых пленочной оболочкой) в комплекте с инструкцией по применению упакован в картонную коробку.

Азинфексин™ 500 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в блистерах. 1 блистер (3 таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в комплекте с инструкцией по применению упакован в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке, в недоступном для детей месте.

Срок годности

Згода.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Группа II фармацевтического продукта - отпускается по рецепту.

Владелец регистрации

Дэва Холдинг А. Ш.
Халкалы Меркез Мах.,
Басын Экспресс Джад, №1
34303 Кючүкчекмедже/Стамбул/Турция

Производитель

Дэва Холдинг А. Ш.
Организе Санайи Бельгеси,
Ататюрк Мах. Ататюрк Джад, №32
Караагач/Черкезкой/Текирдаг/Турция

