

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по применению лекарственного препарата  
для медицинского применения  
**Зитролид® форте**

Регистрационный номер: РН003955/01

Торговое название препарата: Зитролид® форте

Международное непатентованное название: азитромицин.

Лекарственная форма: капсулы.

Состав на один капсулу

Одна капсула содержит:  
активное вещество: азитромицина дигидрат (в пересчете на азитромицин) – 500 мг;  
вспомогательные вещества: целлюлоза монокристаллическая – 64,3 мг; магния стеарат – 5,7 мг;  
капсулы твердые желатиновые – 118,0 мг;  
корпус: титана диоксид Е 171 – 2,0%; желатин – до 100%;

крышка: титана диоксид Е 171 – 1,7434 %, краситель солнечный золотой Е 110 – 0,4183 %, желатин – до 100%.

**Описание:** Капсулы № 00, корпус белый, крышечка оранжевая. Содержимое капсул – порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, склонный к комкованию.

**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-субъединицами рибосом, 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, анаэробов, внутриклеточных и других микроорганизмов.

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

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину (Минимальная ингибитирующая концентрация (МИК), мг/л):

Микроорганизмы	МИК, мг/л	
	Чувствительные	Устойчивые
<i>Staphylococcus</i>	≤1	>2
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤0,25	>0,5
<i>S. pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>H. influenzae</i>	≤0,12	>4
<i>M. catarrhalis</i>	≤0,5	>0,5
<i>N. gonorrhoeae</i>	≤0,25	>0,5

В большинстве случаев чувствительные микроорганизмы:

1. Грамположительные аэробы

- *Staphylococcus aureus* Methicillin-чувствительный

- *Streptococcus pneumoniae* Penicillin-чувствительный

- *Streptococcus pyogenes*

2. Грамотрицательные аэробы

- *Haemophilus influenzae*

- *Haemophilus parainfluenzae*

- *Legionella pneumophila*

- *Moraxella catarrhalis*

- *Pasteurella multocida*

- *Neisseria gonorrhoeae*

3. Анаэробы

- *Clostridium perfringens*

- *Fusobacterium spp.*

- *Prevotella spp.*

- *Porphyriononas spp.*

4. Другие микроорганизмы

- *Chlamydia trachomatis*

- *Chlamydia pneumoniae*

- *Chlamydia psittaci*

- *Mycoplasma pneumoniae*

- *Mycoplasma hominis*

- *Borrelia burgdorferi*

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину:

Грамположительные аэробы

- *Streptococcus pneumoniae* Penicillin-устойчивый

Изначально устойчивые микроорганизмы:

Грамположительные аэробы

- *Enterococcus faecalis*

- *Staphylococci* (метиллин-устойчивые стафилококки проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам)

- Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину.

Анаэробы

- *Bacteroides fragilis*

**Фармакокинетика**

Абсорбция – высокая, кислотоустойчив, липофильен. Биодоступность после однократного приема 500 мг - 37% (эффект "первого прохождения" через печень), максимальная концентрация (Сmax) после перворазового приема 500 мг – 0,4 мг/л, время достижения максимальной концентрации (Tmax) – 2,5-2,9 ч; в тканях и клетках концентрация в 10-50 раз выше, чем в сыворотке крови, объем распределения – 31,1 л/кг. Продукт гистогематических барьера. Хорошо проникает в дыхательные пути, мочеполовые органы и ткани, в предстательную железу, в кости и мягкие ткани, накапливается в селе с низким pH, в лизосомах (что особенно важно для eradikации внутриклеточных, расположенных в будителях). Транспортируется также фагоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами. Проникает через мембранные клетки и создает высокие концентрации в них.

Концентрация в очагах инфекции достоверно выше (на 24-34%), чем в здоровых тканях, и коррелирует с выраженностю воспалительного отека. В очаге воспаления сохраняется в эффективных концентрациях в течение 5-7 дней после приема последней дозы. Связь с белками плазмы – 75% (обратно пропорциональна концентрации в крови).

В печени деметилируется, образующиеся метаболиты не активны. В метаболизме препарата участвуют изоферменты: СУР3А4, СУР3А5, СУР3А7, ингибитором которых он является. Плазменный клиренс – 630 мл/мин; период полувыведения (T1/2) между 8 и 24 ч после приема составляет 14-20 ч, T1/2 в интервале от 24 до 72 ч - 41 ч. 50% выводится с желчью в неизмененном виде, 6%- почками.

Прием пищи значительно изменяет фармакокинетику: Сmax снижается на 52%, площадь под фармакокинетической кривой "концентрация-время" (AUC) - на 43%. У пожилых мужчин (65-85 лет) фармакокинетические параметры не меняются, у женщин увеличивается Сmax (на 30-50%).

**Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

- инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов: фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит;
- инфекции нижних отделов дыхательных путей: пневмония (в том числе атипичная, обострение хронической пневмонии), бронхит (в том числе острый, обострение хронического);
- инфекции кожи и мягких тканей: угря обыкновенные (средняя степень тяжести), рожа, импетigo, вторично инфицированные дерматозы;
- инфекции мочевыводящих путей: гонорейный и негонорейный уретрит, цервицит;
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) – мигрирующая эритема (erythema migrans).

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к азитромицину (в том числе к другим макролидам), компонентам препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 40 мл/мин), почечная недостаточность (КК более 40 мл/мин), почечная недостаточность (ниже класса В по шкале Чайлд-Пью); миастения, одновременный прием с терфенадином, варфарином, дигоксином.

**С осторожностью:**

Беременность, аритмия, в том числе предрасположенность к развитию аритмии и удлинению интервала Q-T (риск развития желудочковой аритмии и удлинения интервала Q-T), почечная недостаточность (КК более 40 мл/мин), почечная недостаточность (ниже класса В по шкале Чайлд-Пью), миастения, одновременный прием с терфенадином, варфарином, дигоксином.

**Применение при беременности и в период лактации**

Азитромицин проникает через плаценту. Применение при беременности возможно только в том

случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения азитромицина в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, 1 ч до или через 2 ч после еды 1 раз в сутки.

Взрослым и детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг:

- при инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей – 500 мг в сутки за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза – 1,5 г);
- угря обыкновенные – 500 мг в сутки за 1 прием в течение 3 дней, затем по 500 мг в сутки 1 раз в неделю в течение 9 недель. Первую еженедельную дозу следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной дозы (8 день от начала лечения), последующие 8 еженедельных доз - с интервалом в 7 дней.
- при острых инфекциях мочеполовых органов (неосложненный уретрит или цервицит) - однократно 1 г.
- при болезни Лайма - для лечения I стадии (erythema migrans) - 1 г в первый день и 500 мг ежедневно со 2 по 5 день (курсовая доза - 3 г).
- при лечении пневмонии назначают по 500 мг ежедневно в течение 7-10 дней; прием начинают сразу после окончания применения внутривенной лекарственной формы (рекомендованная доза при внутривенном введении 500 мг один раз в сутки в течение не менее 2 дней).

**Побочное действие**

Со стороны пищеварительной системы: диарея, тошнота, боль в животе, метеоризм, рвота, мелена, холестатическая желтуха, повышение активности "печечноных" трансаминаз, запор, анорексия, гастрит; кандидомикоз слизистой оболочки полости рта, диспепсия, гиперплорибуризм, генитит, панкреатит, псевдомембранный колит, нарушение функции печени, печечная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом), в основном на фоне нарушения функции печени), некроз печени, фульминантный гепатит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке, снижение артериального давления, увеличение интервала Q-T, аритмия типа "призрет", желудочковая тахикардия.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, вертиго, сонливость, парестезия, нарушение вкусовых ощущений, гипестезия, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, утрата обоняния, вкусовых ощущений, миастения; у детей - головная боль (при терапии среднего отита), гиперкинезия, тревога, невроз, бессонница.

Со стороны органов чувств: нарушение четкости зрительного восприятия, глухота, шум в ушах.

Со стороны мочевого канала: повышение остаточного азота мочевины, вагинальный кандидомикоз, повышение концентрации креатинина в плазме крови, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лимфопения, эозинофилия, гемолитическая анемия.

Алергические реакции: сыпь, крапивница, зуд кожи, ангина-перитонитический отек, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, гиперчувствительность, анафилактическая реакция.

Прочее: гиперликемия, артриты, астения, фотосенсибилизация; конъюнктивит; изменение вкуса, слабость, периферические отеки, недомогание.

**Передозировка**

Симптомы: сильная тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Антациды (алюминий и магнийсодержащие) не влияют на биодоступность, но снижают концентрацию азитромицина в крови на 30%, поэтому интервал между их приемом должен составлять 1 час до или 2 часа после приема указанных препаратов.

При одновременном применении с производными эрготамина и дигидроэрготамина возможно усиление токсического действия (вазоспазм, дизестезия) последних.

При совместном применении с антикоагулянтами (варфарином) необходим тщательный контроль протромбинового времени.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении терфенадина и азитромицина, поскольку было установлено, что одновременный прием терфенадина и макролидов вызывает аритмии и удлинение Q-T интервала. Исходя из этого, нельзя исключать вышеуказанных осложнений при совместном приеме терфенадина и азитромицина.

При одновременном применении с циклоспорином необходимо контролировать концентрацию циклоспорина в крови.

При одновременном применении с дигоксином необходимо контролировать концентрации дигоксина в крови (возможно повышение всасывания дигоксина в кишечнике).

При одновременном применении с нифедиપиrom возможно увеличение частоты побочных реакций азитромицина (снижение слуха, повышение активности "печечноных" трансаминаз).

При одновременном применении с зидовидином азитромицин не влияет на фармакокинетические параметры зидовидина в плазме крови или на выведение почками его и его метаболита глюкуронида, но увеличивается концентрация активного метаболита фосфорилированного зидовидина в моноядерных клетках периферических сосудов. Клиническое значение данного факта не определено.

Следует учитывать возможность ингибирования изофермента СУР3А4 азитромицина при одновременном применении с циклоспорином, терфенадином, алкалоидами спорыни, цизапридом, пимозидом, хинидином, астемизолом и другими лекарственными средствами, метаболизм которых происходит с участием этого фермента.

Азитромицин не влияет на концентрацию карбамазепина, циметидина, дилазепина, эфавиреза, фукусоназола, индинацила, мизадолами, теофилина, триазолами, триметоприма/сульфаметоксазола, цетиризина, синделафила, аторвастатина, рифабутина и метилпридензолона в крови при одновременном применении.

**Особые указания**

В случае пропуска приема дозы пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие - с интервалом в 24 часа.

Азитромицин следует принимать за 1 час до или 2 часа после приема антиандных лекарственных средств.

Принимать с осторожностью пациентам с умеренной почечной недостаточностью из-за возможности развития фульминантного гепатита и тяжелой печечной недостаточности у таких пациентов. При наличии симптомов нарушения функции печени (быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия) терапию азитромицином следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При умеренной почечной недостаточности (КК более 40 мл/мин) применение азитромицина следует проводить под контролем функции почек.

Противопоказан одновременный прием азитромицина с производными эрготамина и дигидроэрготамина из-за возможного развития эрготизма.

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2-3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile* (пseudomembranозный колит). В легких случаях достаточно отмены лечения и применения йодообменных смол (колестирамин, колестиолипон). В тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Поскольку возможно удлинение интервала Q-T у пациентов, получавших макролиды, включая азитромицина, при применении азитромицина, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала Q-T: пожилой возраст; нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия); синдром врожденного удлинения интервала Q-T; заболевания сердца (сердечная недостаточность); инфаркт миокарда, брадикардия; одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал Q-T (в том числе антиаритмические лекарственные средства I и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, фторхинолоны).

При применении азитромицина возможно развитие миастенического синдрома или обострение миастении.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Капсулы 500 мг.

По 3 капсулы в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Претензии от покупателей принимает предприятие-производитель**

ОАО «Валенты Фармацевтика»

141101, Россия, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2,

тел: (495) 933 48 62, факс: (495) 933 48 63