

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

Регистрационный номер: РН 000756/01

Торговое название препарата: Зитролид®

Международное непатентованное название: азитромицин.

Лекарственная форма: капсулы.

Состав на одну таблетку

Одна капсула содержит:

активное вещество: азитромицина дигидрат в пересчете на азитромицин – 250 мг;  
вспомогательные вещества: цеплюзоза микрокристаллическая - 117 мг, магния стеарат – 8 мг;

капсулы твердые желатиновые 96 мг;

корпус: титана диоксид Е 171 – 2%, желатин до 100%;

крышка: титана диоксид Е 171 – 1,3333%, краситель хинолиновый желтый Е 104 – 0,7664%, краситель азорубин Е 122 – 0,0022%, краситель пурпурный (Понко 4Р) Е 124 – 0,0077%, желатин до 100%.

**Описание:** капсулы №0, корпус белый, крышка оранжево-желтая. 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-субединицей рибосомы, угнетает пептидтрансказу 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. pneumonia</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.*

- *Porphyromonas 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* (метициллин-устойчивые стафилококки проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам)

- Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину.

Анаэробы

- *Bacteroides fragilis*

**Фармакокинетика**

Абсорбция - высокая, кислотустойчив, лиофилен. Биодоступность после однократного приема 500 мг - 37% (эффект "первого прохождения" через печень), максимальная концентрация (Cmax) после перорального 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. Легко проходит гистогематические барьеры. Хорошо проникает в дыхательные пути, мюкоэпителиальные органы и ткани, в предстательную железу, в кожу и мягкие ткани; накапливается в селе с низким pH, в лизосомах (что особенно важно для eradikации внутриклеточно расположенных возбудителей). Транспортируется также фагоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами. Проникает через мембранны клеток и создает высокие концентрации в них.

Концентрация в очагах инфекции достоверно выше (на 24-34%), чем в здоровых тканях, и коррелирует с выраженной воспалительной отека. В очаге воспаления сохраняется в эффективных концентрациях в течение 5-7 дней после приема последней дозы. Связь с белками плазмы - 7-50% (обратно пропорциональна концентрации в крови).

В печени деметилируется, образующиеся метаболиты не активны. В метаболизме препарата участвуют изоферменты CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7, ингибитор 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%), у детей в возрасте 1-5 лет снижаются Сmax, T1/2, AUC.

**Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит);  
- инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, в том числе атипичная, обострение хронической; бронхит в том числе острый, обострение хронического);  
- инфекции кожи и мягких тканей (угри обыкновенные, средняя степень тяжести; рожа, импетигно, вторично инфицированные дерматозы);  
- инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит); - болезнь Лайма (начальная стадия - *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);

- тяжелая печеночная недостаточность (класс В и выше по шкале Чайлд-Пью);

- период лактации;

- детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг;

- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

**С осторожностью**

Беременность, аритмия, в том числе предрасположенность к развитию аритмии и удлинению интервала Q-T (риск развития желудочковых аритмий и удлинения интервала Q-T), почечная недостаточность (КК более 40 мл/мин), печеночная 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, за 1 ч до или через 2 ч после еды 1 раз в сутки.

Взрослым и детям старше 12 лет при инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей - 500 мг/сут за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза - 1,5 г).

Урги обыкновенные - 500 мг/сут за 1 прием в течение 3 дней, затем по 500 мг/сут 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).

**Побочное действие**

Со стороны пищеварительной системы: диарея, тошнота, боль в животе, метеоризм, рвота, мелена, холестатическая желтуха, повышение активности "печеночных" трансаминаз, запор, анорексия, гастрит, изменение цвета языка, панкреатит, псевдомембранный колит, нарушение функции печени, печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом, в основном на фоне нарушения функции печени), некроз печени, фульминантный гепатит.

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

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

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

Со стороны мочеволовой системы: повышение остаточного азота мочевины, магнитный кандинамикоз, нефрит, гиперреактивненемия, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

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

Аллергические реакции: сыпь, крапивница, зуд кожи, ангионевротический отек, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакция гиперчувствительности, фотосенсибилизация, анафилактическая реакция.

Прочие: гипергликемия, артрит, 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 уггля, симптоматическая терапия.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Антациды (алюминий и натрийсодержащие) 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 лекарственных форм.

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

При совместном применении с антикоагулянтами непрямого действия кумаринового ряда (варфарин) и азитромицина (в обычных дозах) пациентам необходимо тщательный контроль протромбинового времени.

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

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

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

При одновременном применении с нелфиниром возможно увеличение частоты побочных реакций азитромицина (снижение слуха, повышенные активности "печеночных" трансаминаз).

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

Следует учитывать возможность ингибирования изофермента сур34 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, диданозина, эфавиризона, флуконазола, индинавира, мизадолазона, теофилилина, триазолами, триметоприм/сульфаметоксазола, цетиризина, сildенафилла, аторвастатина, рифабутина и метилпреднизолона 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 антидотов лекарственных средств.

Прием с осторожностью пациентам с печеночной недостаточностью из-за возможности развития фульминантного гепатита и тяжелой печеночной недостаточности у таких пациентов. При наличии симптомов нарушения функции печени (быстро нарастающая астения, желтуха, потерянное 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 азитромицина возможно развитие миастенического синдрома или обострение миастении.

В период лечения не 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 250 мг.

По 6 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. 1 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

**Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

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