

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя Комитета  
контроля медицинской и  
фармацевтической деятельности  
Министерства Здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20 г.  
№ \_\_\_\_\_

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства**

**ЗИТМАК® 250  
ЗИТМАК® 125**

**Торговое название**

ЗИТМАК® 250  
ЗИТМАК® 125

**Международное непатентованное название**

Азитромицин

**Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 125 мг

**Состав**

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - азитромицина дигидрат 262.0 мг или 131.0 мг эквивалентно 250 мг и 125 мг азитромицина соответственно,  
*вспомогательные вещества*: крахмал прежелатинизированный, ЛНРС 21, натрия лаурилсульфат, натрия кроскармеллоза, кальция гидрофосфат дигидрат, аэросил 200, лактоза безводная, магния стеарат,  
*состав оболочки*: гидроксипропилметилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, титана диоксид, макрогол – 40 ОЕ стеарат.

**Описание**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, продолговатой формы и с риской на одной стороне.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные препараты для системного использования. Макролиды, линкозамиды и стрептограминны. Макролиды. Азитромицин.  
Код АТХ J01FA10

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

Азитромицин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и широко распределяется по всему организму. Более высокая концентрация азитромицина в тканях, чем в плазме или сыворотке обусловлена его свойством быстрого распределения. При приеме однократной дозы 500 мг внутрь максимальная концентрация составляет 0,5 мкг/мл и достигается в течение 2,5- 3 часов ( $=T_{max}$ ). Кажущийся постоянный объем распределения ( $V_d$ ) составляет около 31,1 л/кг. Период полувыведения составляет 14-72 часа. Пролонгированный конечный период полувыведения обусловлен большим накоплением и последующим выведением препарата из тканей. Выведение азитромицина с желчью, преимущественно в неизменном виде, является главным путем элиминации. При применении свыше недели, приблизительно 6% принятой дозы выводится с мочой в неизменном виде. При применении режима лечения 500 мг в первый день и 250 мг ежедневно в течение 4-х дней в спинномозговой жидкости были обнаружены только очень низкие концентрации (меньше 0,01 мкг/мл).

### **Фармакодинамика**

Азитромицин является производным эритромицина и принадлежит азалидной группе подкласса макролидных антибиотиков. Азитромицин действует посредством связывания с рибосомальной субъединицей 50S у чувствительных микроорганизмов и, тем самым, препятствует синтезу белков микроорганизмов. Не воздействует на синтез нуклеиновых кислот.

По сравнению с эритромицином азитромицин активнее в отношении грамотрицательных микроорганизмов, более устойчив в кислой среде желудка, медленнее выводится из организма и действует продолжительнее, лучше переносится, в меньшей степени ингибирует цитохром P-450 печени.

ЗИТМАК® обладает широким спектром антимикробного действия. Эффективен в отношении многих штаммов ниже перечисленных микроорганизмов, как *in vitro*, так и при клинически выраженных инфекциях:

*Chlamydia pneumonia*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma pneumonia*, *Treponema pallidum*, *Ureaplasma urealyticum*.

Аэробные грам-положительные микроорганизмы

*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*, стрептококки (групп С, F, G), стрептококки группы *Viridans*.

Аэробные грам-отрицательные микроорганизмы

*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella pneumophila*.

Анаэробные микроорганизмы

*Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringes*, виды *Peptostreptococcus*.

Была отмечена перекрестная устойчивость к азитромицину с эритромицин-резистентными грам-положительными штаммами. Большинство штаммов *Enterococcus faecalis* и метициллин-резистентные стафилококки устойчивы к азитромицину.

## **Показания к применению**

- фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит
- острый и хронический бронхит, интерстициальная и альвеолярная пневмония
- хроническая мигрирующая эритема
- начальная стадия болезни Лайма, рожа, импетиго, вторичные пиодерматозы
- заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*
- гонорейный и негонорейный уретрит и/или цервицит

## **Способ применения и дозы**

ЗИТМАК<sup>®</sup> таблетки 125 мг или 250 мг принимают один раз в день за 1 час до еды или через 2 часа после еды.

При инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей, инфекциях кожи и мягких тканей назначают по 500 мг/сутки в течение 3-х дней (курсовая доза – 1,5 г).

При неосложненном уретрите и/или цервиците назначают однократно 1 г (4 таблетки по 250 мг).

При болезни Лайма (боррелиозе) для лечения начальной стадии (erythema migrans) назначают по 1 г (4 таблетки по 250 мг) в первый день и по 500 мг ежедневно со 2-го по 5-й день (курсовая доза – 3 г).

При заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, ЗИТМАК<sup>®</sup> назначают по 1 г (4 таблетки по 250 мг) в сутки в течение 3-х дней в составе комбинированной терапии.

В случае пропуска приема одной дозы препарата следует пропущенную дозу принять как можно раньше, а последующие – с перерывами в 24 часа. У пожилых лиц и у больных с нарушенной функцией почек нет необходимости менять дозировку.

*Детям старше 6 лет* рекомендуется применять таблетки ЗИТМАК<sup>®</sup> по следующей схеме:

*Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей* - в первый день – 10мг/кг, затем 4 дня – по 5 мг/кг в день или по 10 мг/кг в день в течение 3 дней (курсовая доза – 30 мг/кг);

*При болезни Лайма:* в первый день - 20 мг/кг, со 2-го по 5-й день - 10мг/кг/сутки.

*Хроническая мигрирующая эритема:* курсовая доза препарата составляет 60 мг/кг: однократно по 20 мг/кг – в 1-й день и 10 мг/кг – в последующие, со 2 по 5 дни.

*При заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с Helicobacter pylori:* 20 мг/кг массы тела однократно в течение 3 суток в составе комбинированной терапии.

Для лечения детей также рекомендуется применять детские лекарственные формы ЗИТМАК<sup>®</sup>: ЗИТМАК<sup>®</sup> 100 и ЗИТМАК<sup>®</sup> 200, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл и 200 мг/5 мл в комплекте с водой очищенной.

## **Побочные действия**

*Часто* (>1/100, < 1/10)

- тошнота, рвота, диарея, боль в животе

*Нечасто* (>1/1000, < 1/100)

- жидкий стул, метеоризм, расстройство пищеварения, потеря аппетита

*Редко* (>1/1000, < 1/100)

- головная боль, головокружение, сонливость, судороги, дисгевзия
- тромбоцитопения
- агрессивность, возбуждение, беспокойство, нервозность, бессонница
- парестезии, астения
- нарушение слуха, глухота и шум в ушах
- тахикардия, аритмия с желудочковой тахикардией, удлинение интервала QT, аритмии типа трепетания/мерцания (torsades de pointes)
- изменение цвета языка, запор, псевдомембранозный колит
- транзиторный подъем уровня аминотрансфераз печени, билирубина, холестатическая желтуха, гепатит, панкреатит, пилорический стеноз
- реакции гиперчувствительности: покраснение, кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, фоточувствительность, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
- артралгия

*Очень редко* (>1/10000, < 1/1000)

- интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность
- усталость, конвульсии
- изменение вкуса и обоняния
- вагинит, кандидоз, суперинфекции
- анафилактический шок, в том числе отек (в редких случаях приводящий к смерти)

Макролидные антибиотики могут вызывать патологические изменения в электрической активности сердца, что может удлинить интервал QT и служить причиной сердечной аритмии типа трепетания/мерцания (torsades de pointes).

У пациентов, принимающих азитромицин, повышен риск удлинения интервала QT и потенциально фатального torsades de pointes. У лиц, имевших в анамнезе аритмию, на фоне лечения азитромицином может развиваться аритмия по типу трепетания/мерцания и последующий инфаркт миокарда.

## **Противопоказания**

- гиперчувствительность к азитромицину, эритромицину или любому антибиотику из группы макролидов
- тяжелые нарушения функции печени, и почек
- холестатическая желтуха, дисфункция печени на фоне приема азитромицина в анамнезе
- детский возраст до 6 лет
- I триместр беременности, период лактации

## Лекарственные взаимодействия

При одновременном применении ЗИТМАК® с:

- *антацидами, содержащими гидроксид алюминия и магния*: снижается концентрация препарата
- *циметидином*: применение циметидина (800 мг) за два часа до приема азитромицина не влияет на всасывание последнего
- *теофиллином*: в терапевтических дозах азитромицин умеренно действует на фармакокинетику теофиллина (внутривенного и перорального)
- *варфарином*: азитромицин не влияет на протромбиновое время при применении однократной дозы варфарина. Однако применение в медицинской практике предусматривает внимательное наблюдение за протромбиновым временем у всех пациентов, получающих одновременное лечение азитромицином и варфарином
- *дигоксином*: азитромицин приводит к повышению концентрации дигоксина
- *эрготамином или дигидроэрготамином*: может произойти острая интоксикация эрготаминовыми препаратами, характеризующаяся периферическим вазоспазмом и дизестезией (нарушением чувствительности)
- *тетрациклинами и хлорамфениколом*: усиливают действие (синергизм)
- *линкозамидами*: понижают эффект препарата
- *этанол, пища*: замедляют и понижают всасывание
- *циклосерином, непрямыми антикоагулянтами, метилпреднизолоном и фелодипином*: азитромицин замедляет экскрецию, повышает концентрацию в сыворотке крови и усиливает токсичность
- *карбамазепином, вальпроевой кислотой, гексобарбиталом, фенитоином, дизопирамидом, бромокриптином, теофиллином и другими ксантиновыми производными, пероральными гипогликемическими средствами*: азитромицин, ингибируя микросомальное окисление в гепатоцитах, удлиняет период полувыведения, замедляет экскрецию, повышает концентрацию и токсичность.

*Зидовудин*: азитромицин увеличивает концентрацию активного фосфорилированного метаболита зидовудина в крови. Однако в настоящее время клиническая значимость данного фармакокинетического взаимодействия не ясна.

*Рифабутин*: совместное применение азитромицина и рифабутина не изменяло их плазменную концентрацию. Однако при этом наблюдалась нейтропения, причинно-следственная связь между развитием побочной реакции и применением данной комбинации не установлена.

## Особые указания

Необходимо соблюдать перерыв 2 ч при одновременном применении антацидов и препарата ЗИТМАК®.

У пациентов, получавших лечение азитромицином, в редких случаях наблюдались серьезные аллергические реакции, включая ангионевротический отек, анафилаксию и дерматологические реакции,

такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, которые могут стать фатальными. При возникновении аллергической реакции, азитромицин необходимо отменить немедленно и начать соответствующую терапию. Однако симптомы аллергии могут появиться снова, при прекращении симптоматической терапии.

При лечении пневмонии было отмечено, что азитромицин безопасен и эффективен при лечении внебольничной пневмонии, вызванной *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* или *Streptococcus pneumoniae* у пациентов подходящих для пероральной терапии. Азитромицин не следует применять у пациентов с пневмонией, которым пероральная терапия нецелесообразна исходя из тяжести пневмонии, то есть при средней или тяжелой степени тяжести или если имеется какой-нибудь из перечисленных факторов риска:

- пациенты с кистозным фиброзом
- пациенты с внутрибольничными инфекциями
- пациенты с подозрением или выявленной бактериемией
- пациенты, нуждающиеся в госпитализации
- пожилые или ослабленные пациенты, в состоянии выраженного иммунодефицита и функциональной асплениии.

О случаях псевдомембранозного колита от легкой до угрожающей жизни степени сообщается при применении почти всех антибактериальных средств, в том числе и азитромицина. При диарее, последовавшей после приема антибактериального средства, все подозреваемые антибиотики необходимо отменить с одновременным назначением средств для устранения дегидратации и коррекции водно-электролитного баланса.

Следует назначить этиотропную терапию, направленную на уничтожение *C.difficile* в кишечнике и, при необходимости, рассмотреть показание для хирургического лечения.

В связи с тем, что азитромицин, главным образом, выводится через печень, необходимо соблюдать осторожность при применении азитромицина у пациентов с недостаточностью функций печени. При появлении признаков и симптомов гепатита прием азитромицина должен быть прекращен немедленно, так как сообщалось о случаях нарушения функции печени, развития гепатита, холестатической желтухи, некроза печени и печеночной недостаточности, в том числе с фатальным исходом.

Вследствие недостаточных данных у лиц, у которых скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин, необходимо соблюдать осторожность при назначении азитромицина.

Как обычно при любом виде антибактериальной терапии, целесообразно обследовать пациента для того, чтобы определить вторичную инфекцию, имеющую небактериальное происхождение, включая грибки.

С осторожностью назначается больным с сердечно-сосудистой патологией. Прием препарата может спровоцировать приступ аритмии (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT), внезапную остановку сердца. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с врожденной или приобретенной пролонгацией интервала QT, с нарушениями электролитного баланса, особенно при наличии

гипокалиемии и гипомагниемии, с патологически редкой частотой сердечных сокращений, а также пациентам, принимающим противоаритмические препараты. У пациентов, получающих азитромицин, может быть обострение симптомов миастении (*myasthenia gravis*) или новое начало миастенического синдрома. Длительность применения препарата не должна превышать сроки, указанные в инструкции.

#### *Применение в педиатрии*

Детям до 6 лет не рекомендуется применять лекарственную форму в виде таблеток, а рекомендуется применять суспензию ЗИТМАК® 100мг/5мл или ЗИТМАК® 200мг/5 мл согласно инструкции.

#### *Применение у пожилых пациентов*

Нет необходимости в корректировке дозы у пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек и печени.

#### *Беременность*

Применение препарата во втором и третьем триместрах беременности возможно, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не рекомендуется применять больным с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа или нарушением усвоения глюкозы-галактозы.

#### *Особенности влияния лекарственного препарата на способность управлять автотранспортом или движущимися механизмами*

Учитывая побочные действия препарата, следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или движущимися механизмами.

### **Передозировка**

Сведения относительно передозировки недостаточны.

*Симптомы:* тошнота, рвота, диарея, обратимая потеря слуха.

*Лечение:* промыть желудок и назначить симптоматическое лечение.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 6 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной. По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы – производителя

### **Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

4 года

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»  
Республика Казахстан  
г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

**Владелец регистрационного удостоверения**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»  
Республика Казахстан

*Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):*

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»  
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.  
Номер телефона: (+7 727) 399-50-50  
Номер факса: (+7 727) 399-60-60  
Адрес электронной почты [nobel@nobel.kz](mailto:nobel@nobel.kz)