

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
« ____ » _____ 20__ г.
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

ЗИТМАК® 500

Торговое название

ЗИТМАК® 500

Международное непатентованное название

Азитромицин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - азитромицина дигидрат 524.0 мг эквивалентно 500 мг азитромицина,

вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный, гидроксипропилцеллюлоза L-НРС 21, натрия лаурилсульфат, натрия кроскармеллоза, кальция гидрофосфат дигидрат, кремния диоксид коллоидный безводный (Аэросил 200), лактоза безводная, магния стеарат

состав оболочки Sepifilm 752 Blanc: гидроксипропилметилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, титана диоксид (Е 171), 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® 500 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® 500 принимают один раз в день за 1 час до еды или через 2 часа после еды.

Взрослые (в т.ч. пациенты пожилого возраста) и дети старше 12 лет с массой тела более 45 кг:

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 мигрирующей эритеме препарат назначают 1 раз/сут в течение 5 дней: в 1-й день - 1 г, затем со 2 по 5-й дни - по 500 мг; курсовая доза - 3 г.

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

При заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, ЗИТМАК® 500 назначают по 1 г (2 таблетки) в сутки в течение 3-х дней в составе комбинированной терапии.

При неосложненном уретрите и/или цервиците назначают однократно 1 г (2 таблетки по 500 мг).

В случае пропуска приема одной дозы препарата следует пропущенную дозу принять как можно раньше, а последующие – с перерывами в 24 часа.

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 aminотрансфераз 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
- тяжелая форма сердечно-сосудистой недостаточности
- I триместр беременности, период лактации
- детский возраст до 12 лет с массой тела менее 45 кг

С осторожностью при: аритмии (развитие пируэтной желудочковой тахикардии).

Лекарственные взаимодействия

При одновременном применении ЗИТМАК® 500 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

- *циклосерин, 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® 500.

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 *S.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 гипомagneмией, 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.

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

Применение в педиатрии

Детям с 6 до 12 лет рекомендуется применять детскую лекарственную форму ЗИТМАК® 125, таблетки, покрытые пленочной оболочкой согласно инструкции.

Детям до 6 лет не рекомендуется применять лекарственную форму в виде таблеток, а рекомендуется применять суспензию ЗИТМАК® 100 и ЗИТМАК® 200, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл и 200 мг/5 мл в комплекте с водой очищенной согласно инструкции.

Применение у пожилых пациентов

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

Беременность и период лактации

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

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует приостановить.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Учитывая побочные действия препарата, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или потенциально опасными 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 3 таблетки, покрытых пленочной оболочкой, в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы – производителя.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 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, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

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