NIKA PHARM

Фармацевтик компания

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

Азитромицин-Ника

UZ

«ТАСДИҚЛАНГАН»
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлигининг "Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази" ДУК

Мазкур йўриқномани дорини қабул қилишни бошлашдан олдин, диққат билан ўқиб чиқишингизни сўраймиз. Унда Сиз учун муҳим маълумотлар мавжуд. Сиз ушбу маълумот сақловчи қўллаш бўйича йўриқномани сақлаб қўйинг, чунки кейинчалик Сиздан уни яна бир бор ўқиб чиқиш зарурат туғилиши мумкин. Ҳар қандай қўшимча маълумот ёки маслаҳатни олиш учун шифокорингиз ёки фармацевтга мурожаат қилинг. Шифокорингиз ушбу дори препаратини шахсан Сизга буюрган. Сиз уни бошқа шахсларга бермаслигингиз керак. Ҳаттоки уларнинг касаллик симптомлари Сизникига ўхшаш бўлса ҳам, препарат уларга зиён етказиши мумкин.

Препаратнинг савдо номи: АЗИТРОМИЦИН-НИКА
Таъсир этувчи модда (ХПН): азитромицин
Дори шакли: қаттиқ капсулалар.
Таркиби:
Бир капсула қуйидагиларни сақлайди:
фаол модда: азитромицин дигидрати азитромицинга қайта ҳисобланганда - 250 мг;
ёрдамчи моддалар: натрий крахмал гликоляти, магний стеарати.
Таърифи: оқ ёки деярли оқ рангли қуқун билан тўлдирилган, «2» ўлчамли, қаттиқ, оқ рангли, желатин капсулалар.
Фармакотерапевтик гуруҳи: антибиотиклар (макролид-азалидлар гуруҳи).
АТХ коди: J01FA10

Фармакологик хусусиятлари
Кенг таъсир доирасига эга антибиотик бўлиб, бактериостатик таъсир кўрсатади. Макролид антибиотикларнинг янги кичик гуруҳи – азалидларнинг биринчи вакили ҳисобланади. Яллиғланиш ўчоғида юқори концентрацияси ҳосил бўлганида бактерицид таъсир кўрсатади.
Азитромициннинг таъсир механизми микроб ҳужайраларининг оқсил синтезини бостириши билан боғлиқ. Рибосомани 50S-суббирлиги билан боғланиб пептидтранслоказани трансляция босқичида сусайтиради ва бактерияларни ўсиши ва кўпайишини секинлаштириб, оқсил синтезини бостиради. Юқори концентрацияларда бактериоцид таъсир кўрсатади.
Қатор граммусбат, граммманфий, анаэроблар, ҳужайраички ва бошқа микроорганизмларга нисбатан фаолликка эга.
Микроорганизмлар бошиданоқ антибиотикнинг таъсирига чидамли бўлиши ёки унга чидамлиликни орттириши мумкин.
Азитромицинга микроорганизмларнинг сезгирлигининг шкаласи (МИК, мг/л)

Микроорганизмлар	МИК (мг/л)	
	Сезгир	Чидамли
Staphylococcus	≤1	>2
Staphylococcus A,B,C,G	≤0,25	>0,5
Streptococcus pneumonia	≤0,25	>0,5
Haemophilus influenzae	≤0,12	>4
Moraxella catarrhalis	≤0,5	>0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤0,25	>0,5

Кўпчилик ҳолатларда азитромицин препарати *граммусбат аэроб бактерияларга нисбатан фаол*: Staphylococcus aureus (метициллинга сезгир штаммлари), Streptococcus pneumoniae (пенициллинга сезгир штаммлари), Streptococcus pyogenes; *граммманфий анаэроб бактериялар:* Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Neisseria gonorrhoeae; *анаэроб бактериялар:* Clostridium perfrigens, Fusobacterium spp., Prevotella spp., Porphyromonas spp.; *бошқа микроорганизмлар:* Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Borrelia burgadorferi.
Азитромицинга чидамлилик ривожланиши мумкин бўлган микроорганизмлар: граммусбат анаэроблар – Sterptococcus pneumoniae (пенициллинга чидамли штаммлар).
Бошиданоқ чидамли микроорганизмларга: *граммусбат аэроблар* – Enterococcus faecalis, Staphylococci (метициллинга чидамли стафилококк штаммлари макролидларга жуда юқори чидамлилик намоён қилади); эритромицинга чидамли граммусбат бактериялар; *анаэроблар* – Bacteroides fragilis.

Фармакокинетикаси
Сўрилиши
Препарат меъда-ичак йўлларидан тез сўрилади, бу унинг кислотали муҳитга чидамлилиги ва липофиллиги билан боғлиқ. Ичга 500 мг қабул қилинганидан кейин азитромициннинг қон плазмасидаги максимал концентрациясига (C_{max}) 2,5-2,9 соатда эришилади ва у 0,4 мг/л ни ташкил қилади. Биокираолишлиги 37% ни ташкил қилади.
Тақсимланиши
Азитромицин нафас йўлларига, урогенитал йўлларининг аъзолари ва тўқималарига (хусусан, простата безига), тери ва юмшоқ тўқималарга яхши киради. Оқсиллар билан қайта боғланиши қон плазмасидаги концентрациясига тескари пропорционал ва 7-50% ни ташкил этади. Гистогематик тўсиқлар орқали енгил ўтади ва тўқималарга яхши киради. Тўқималардаги юқори концентрациялари (қон плазмасидагига нисбатан 10-50 марта юқори) ва ярим чиқарилиш даврининг ($T_{1/2}$) узоқлиги, азитромициннинг қон плазмаси оқсиллари билан паст даражада боғланиши, ҳамда унинг эукариотик ҳужайраларга кираолиш қобилияти ва pH паст бўлган лизосомалар атрофидаги муҳитда кўпроқ тўпланиши билан боғлиқ. Бу, ўз навбатида, катта тахминий тақсимланиш ҳажмини (V_d - 31,1 л/кг) ва юқори плазма клиренсини белгилайди. Ҳужайра мембраналари орқали ўтади (ҳужайраичи кўзғатувчилари чақирган инфекцияларда самарали). Азитромициннинг кўпроқ лизосомаларда тўпланиш қобилияти, айниқса ҳужайрални кўзғатувчиларининг чиқарилиши учун муҳимдир. Инфекция жойига фагоцитлар томонидан етказиб берилади, у ерда бактериялар ишторокида ажралиб чиқади. Фагоцитларнинг азитромицинни инфекция жойлашган жойга етказиб бериши исботланган, у ерда фагоцитоз жараёнида ажралиб чиқади. Азитромициннинг концентрацияси инфекция ўчоқларида соғлом тўқималардагига нисбатан ишончли (ўртача 24-34% га) юқори ва яллиғланиш шиши даражаси билан мос келади. Фагоцитлардаги юқори концентрацияси қарамасдан, азитромицин уларнинг фаолиятига амалда таъсир қилмайди. Азитромицин деярли унинг фаолиятига таъсир этмайди. Азитромицин яллиғланиш ўчоғида бактерицид концентрацияларда, охирги қабул қилинган дозадан кейин 5-7 кун давомида сақланади, бу қисқа (3 кунлик ва 5 кунлик) даволаш курсларини ишлаб чиқиш имконини беради.
Метаболизми
Препарат жигарда деметилланиш йўли билан фаол бўлмаган метаболитлар ҳосил қилиб метаболизмга учрайди.
Чиқарилиши
Азитромициннинг қон плазмасидан чиқарилиши 2 босқичда содир бўлади: ярим чиқарилиш даври препарат қабул қилингандан кейин 8 соатдан 24 соат оралиғида 14-20 соатни ва 24 соатдан 72 соат оралиғида – 41 соатни ташкил қилади, бу эса препаратни суткада 1 марта қўллаш имкониятини беради. Азитромициннинг терапевтик концентрацияси охирги доза қабул қилинганидан сўнг 5-7 кунгача сақланиб қолади. Асосий чиқарилиш йўли – ўт суюқлиги билан, асосан, ўзгармаган ҳолда, 50% - ичак орқали, 6% буйрак орқали чиқарилади.

Қўлланилиши
Препаратга сезгир микроорганизмлар чақирган инфекцион-яллиғланиш касалликлар:
- юқори нафас йўлларининг ва ЛОР-аъзоларининг инфекциялари (ангина, синусит, тонзиллит, фарингит, ўрта отит);
- қуйи нафас йўлларининг инфекциялари (бактериал ва атипик пневмониялар, сурункали пневмонияни зўрайиши, бронхит);
- тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари (сарамас, импетиго, иккиламчи инфекцияланган дерматозлар);
- Chlamydia trachomatis чақирган сийдик чиқариш йўлларининг инфекциялари (гонореяли ва гонореяли бўлмаган уретрит, цервицит);
- Лайма касаллигининг (боррелиоз) бошланғич босқичи, кўчиб юрувчи эритема (erythema migrans);
- Helicobacter pylori билан ассоциацияланган меъда ва ўн икки бармоқли ичакнинг касалликларида (мажмуавий даволаш таркибида) қўлланади.

Тўғри қўллаш ҳақида маълумот
Қўллаш усули ва дозалари
Ҳар доим АЗИТРОМИЦИН-НИКА ни Сизнинг даволовчи шифокорингиз тавсияларига аниқ қатъий амал қилган ҳолда қўлланг. Агар Сиз нимададир иккилансангиз, ўз шифокорингиз ёки фармацевтдан сўранг.
Ичга қабул қилиш учун капсулалар.
Чайнамасдан, овқатланишдан 1 соат олдин ёки 2 соат кейин, суткада 1 марта қабул қилиш тавсия этилади.
Катталарга ва 12 ёшдан ошган тана вазни 45 кг дан юқори бўлган болаларга.
ЛОР-органлари, юқори ва қуйи нафас йўлларининг инфекцияларида –суткада 500 мг (250 мг ли 2 та капсулдан ёки 1 та 500 мг ли капсула) дан 3 кун давомида (курс дозаси – 1,5 г).
Тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекцияларида – суткада 1000 мг (250 мг ли 4 та капсулдан ёки 2 та 500 мг ли капсула) дан биринчи куни 1 қабулда, кейин суткада 500 мг дан (250 мг ли 2 та капсулдан ёки 1 та 500 мг ли капсула) 2-5 кунлари хар куни (курс дозаси – 3,0 г) буюрилади.
Chlamydia trachomatis чақирган сийдик чиқариш йўлларининг ўткир инфекцияларида (асоратланмаган уретрит ёки цервицит) - бир марта 1000 мг (250 мг ли 4 та капсулдан ёки 1 та 500 мг ли капсула). буюрилади.
Лайма касаллигида (боррелиоз) I босқичини даволаш учун кўчиб юрувчи эритемада (erythema migrans) – 1000 мг (250 мг ли 4 та капсулдан ёки 1 та 500 мг ли капсула) биринчи куни ва 500 мг (250 мг ли 2 та капсулдан ёки 1 та 500 мг ли капсула) дан 2-кундан 5 кунгача ҳар куни буюрилади (курс дозаси – 3,0 г).
Меъда ва ўн икки бармоқли ичакнинг Helicobacter pylori билан ассоциацияланган бўлган яра касаллигида - суткада 1000 мг (250 мг ли 4 та капсулдан ёки 2 та 500 мг ли капсула) дан 3 кун давомида антихеликобактериясини мажмуавий даволаш таркибида буюрилади.
Препаратнинг битта дозасини қабул қилиш ўтказиб юборилган ҳолатда, ўтказиб юборилган дозани имкон қадар вақтлироқ, кейингиларини эса – 24 соатлик танаффус билан қабул қилиш керак.
Буйрак функциясини бузилган пациентларда: буйрак функциясини ўртача ва оғир даражали бузилиши бўлган пациентларда қўлланганда (КК 40 мл/мин кўп) дозани тузатиш талаб этилмайди.
Жигар функциясини бузилган пациентларда: жигар функциясини ўртача ва оғир даражали бузилиши бўлган пациентларда қўлланганда дозани тузатиш талаб этилмайди.
Кекса ёшли пациентларда: дозани тўғрилаш талаб этилмайди. Доимий проаритмоген омиллари бўлган кекса ёшли пациентларда аритмияни, шу жумладан "пируэт" тури аритмиясини ривожланишини юқори хавфи туфайли, эхтиёткорлик билан қўллаш лозим.

Ножўя таъсирлари
Ҳар қандай дори воситаси каби, АЗИТРОМИЦИН-НИКА ҳам, ҳар бир истеъмолчида кузатилмасада, ножўя таъсирлар чақириши мумкин.
Ножўя самараларининг тез-тезлиги ЖССТ тавсияларига мувофиқ таснифланган: жуда тез-тез (≥10%), тез-тез (≥1% - <10%), тез-тез эмас (≥0,1% - <1%), кам ҳолларда (≥0,1% - 0,1%), жуда кам ҳолларда (<0,01%), тез-тезлиги номаълум (бор маълумотлар асосида бахолаш мумкин эмас).
Баъзи ҳолларда қуйидаги ножўя таъсирлар кузатилиши мумкин:
- *инфекцион касалликлар:* тез-тез эмас – кандидоз (шу жумладан оғиз бўшлиғининг шиллиқ қавати ва гениталийни), пневмония, фарингит, гастроэнтерит, респиратор касалликлар, ринит; тез-тезлиги номаълум – сохтамембраноз колит.
- *қон ва лимфатик тизими томонидан:* тез-тез эмас – лейкопения, нейтропения, эозинофилия; жуда кам холларда – тромбоцитопения, гемолитик анемия.
- *моддалар алмашинуви томонидан:* тез-тез эмас – анорексия.
- *нерв тизими томонидан:* тез-тез - бош оғриғи; тез-тез эмас - бош айланиши, таъм сезишни бузилиши, парестезия, уйқучанлик, уйқусизлик, асабийлик; кам холларда – ажитация; тез-тезлиги номаълум – гипестезия, хавотирлик, тажовускорлик, ҳушдан кетиш, тиришишлар, психомотор гиперфаоллик, ҳид сезишни йўқолиши, ҳид билишни бузилиши, таъм билишни йўқолиши, миастения, алахсираш, галлюцинациялар.
- *кўриш аъзолари томонидан:* тез-тез эмас – кўришни бузилиши.
- *эшитиш аъзоси томонидан ва лабиринтли бузилишлар:* тез-тез эмас – эшитишни бузилиши, вертиго; тез-тезлиги номаълум – ҳатто карликкача эшитишни бузилиши ва/ёки қулоқларда шовқин.
- *юрак-қон томир тизими томонидан:* тез-тез эмас - юрак уришини сезиш, юзга қонни оқиб келиши; тез-тезлиги номаълум – АБ пасайиши, ЭКГ да QT интервалини ошиши, "пируэт" тури аритмия, қоринча тахикардияси.
- *нафас тизими томонидан:* тез-тез эмас – ҳансираш, бурундан қон кетиши.
- *меъда-ичак йўллари томонидан:* жуда тез-тез – диарея; тез-тез – кўнгил айниши, қусиш, қорин соҳасида оғриқ; тез-тез эмас – метеоризм, диспепсия, қабзият, гастрит, дисфагия, қоринни дам бўлиши, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватини қуриши, кекириш, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватини яраси, сўлак безлари секрециясини ошиши; жуда кам холларда – тилнинг рангини ўзгариши, панкреатит.
- *жигар ва ўт-сафро чиқариш йўллари томонидан:* тез-тез эмас – гепатит; кам холларда – жигар функциясини бузилиши, холестатик сариқлик; тез-тезлиги номаълум – жигар етишмовчилиги (кам ҳолларда кўринишида ўлим билан якунланувчи оғир жигар функциясини бузилиши), жигар некрози, фульминант гепатит.
- *таянч-ҳаракат аппарати томонидан:* тез-тез эмас – остеоартрит, миалгия, белда оғриқ, бўйинда оғриқ; тез-тезлиги номаълум – артралгия.
- *буйрак ва сийдик-чиқариш йўллари томонидан:* тез-тез эмас – дизурия, буйрак соҳасида оғриқ; тез-тезлиги номаълум – интерстициал нефрит, ўткир буйрак етишмовчилиги.
- *жинсий аъзолар ва сут безлари томонидан:* тез-тез эмас – метроррагия, тухумдонлар функциясини бузилиши.
- *тери ва тери ости тўқималари томонидан:* тез-тез эмас – тери тошмаси, қичишиш, эшак еми, дерматит, терини қуруқлиги, кўп терлаш; кам холларда – фотосенсибилизация реакцияси, ўткир ёйилган экзантематоз пустулези (AGEP); тез-тезлиги номаълум – Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, кўп шаклли эритема.
- *аллергик реакциялар:* тез-тез эмас - ангионевротик шиш, ўта юқори сезувчанлик реакцияси; тез-тезлиги номаълум – анафилактик реакциялар.
- *бошқа ҳолатларда:* тез-тез эмас – астения, лоҳаслик, чарчоқлик ҳисси, юз шиши, кўкракда оғриқ, иситма, периферик шиш.
- *лаборатория маълумотлари:* лимфоцитлар миқдорини пасайиши, эозинофилялар миқдорини ошиши, базофиллар миқдорини ошиши, моноцитлар миқдорини ошиши, нейтрофиллар миқдорини ошиши, қон плазмасида бикарбонатлар концентрациясини пасайиши; тез-тез эмас – АСТ, АЛТ фаоллигини ошиши, қон плазмасида билирубин концентрациясини ошиши, қон плазмасида мочевина концентрациясини ошиши, қон плазмасида креатинин концентрациясини ошиши, қон плазмасида калий миқдорини ўзгариши, қон плазмасида ИФ фаоллигини ошиши, қон плазмасида хлор миқдорини ўзгариши, қон плазмасида глюкоза концентрациясини ошиши, тромбоцитларни миқдорини ошиши, гематокритни ошиши, қон плазмасида бикарбонат концентрациясини ошиши, қон плазмасида натрий миқдорини ўзгариши кузатилиши мумкин.
Агар Сизда ушбу йўриқномада таърифланмаган ҳар қандай бошқа ножўя таъсирлар қайд этилса, илтимос, Ўзингизнинг шифокорингизга, фармацевтингизга ёки ишлаб чиқарувчига хабар беринг.

Дори воситасини қўллашни бошлашдан олдин зарур бўлган маълумот
Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар
АЗИТРОМИЦИН-НИКА ни қуйидаги ҳолларда қўлламанг:
- азитромицинга, эритромицинга, бошқа макролидларга ёки кетолидларга, ёки препаратнинг бошқа компонентларига юқори сезувчанлик;
- жигар функциясини оғир даражали бузилиши;
- буйрак функциясини оғир даражали (КК<40 мл/мин) бузилиши;
- фенилкетонурия;
- эрготамин ва дигидроэрготамин билан бир вақтда қабул қилиш;
- тана вазни <45 кг бўлган 12 ёшгача бўлган болалар (250 мг ва 500 мг капсулалари учун);
Эҳтиёткорлик билан: миастения; жигар функциясини оғир ва ўртача даражали бузилиши; буйрак функциясини (КК<40 мл/мин) оғир ва ўртача даражали бузилиши; проаритмоген омиллари мавжуд бўлган пациентлар (айниқса кекса пациентларда) – QT оралиғини туғма ёки орттирилган узайиши, IA (хинидин, прокаинамид) ва III синфи (дофетилид, амиодарон ва соталол) аритмияга қарши препаратлар цизаприд, терфенадин, антипсихотик препаратлар (пимозид), антидепрессантлар (циталопрамид), фторхинолонлар (моксифлоксацин ва левофлоксацин) билан даволанаётган, сув-электролит мувозанатини бузилишлари, айниқса гипокалиемия ёки гипомагниемияси, клиник аҳамиятли брадикардияси, аритмияси ёки оғир юрак етишмовчилиги бўлган пациентлар; дигоксин, варфарин, циклоспорин билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири
Агар Сиз бошқа дори воситаларини ичаётган бўлсангиз ёки бироз олдин ичган бўлсангиз, улар рецептсиз бериладиган бўлса ҳам, илтимос, ўзингизнинг шифокорингизга ёки фармацевтингизга хабар беринг.
Антацид препаратлар
Антацид воситалар азитромициннинг биокираолишлигига таъсир қилмайди, лекин қонда C_{max} ни 30% га пасайтиради, шунинг учун азитромицинни бу препаратларини қабул қилишдан 1 соат олдин ёки 2 соатдан кейин қабул қилиш керак.
Цетиризин
Соғлом одамларда азитромицинни 5 кун давомида цетиризин (20 мг) билан биргаликда қўллаш фармакокинетик ўзаро таъсирлашув ва QT оралиғининг ҳаҳамиятли ўзгаришига олиб келмаган.
Дигоксин (Р-гликопротеин субстратлари)
Макролид антибиотикларини, шу жумладан дигоксин каби азитромицинни Р-гликопротеин субстратлари билан бир вақтда қабул қилиш, қон зардобида Р-гликопротеин субстрат концентрациясини ошишига олиб келади. Шундай қилиб, азитромицин ва дигоксин бир вақтда қўлланилганда, қон зардобида дигоксиннинг концентрациясини ошиши мумкинлигини ҳисобга олиш керак.
Зидовудин
Азитромицинни (бир марта 1000 мг қабул ва кўп марта 1200 мг ёки 600 мг қабул) бир вақтда қабул қилиш фармакокинетикага аҳамиятсиз, шу жумладан зидовудинни ёки унинг глюкуронид метаболитини буйрак орқали чиқарилишига таъсир қилади. Бироқ азитромицинни қўллаш периферик қондаги мононуклеарларда клиник фаол метаболити, фосфорланган зидовудиннинг концентрациясини ошишини чақирган.
Азитромицин цитохром Р450 тизими изоферментлари билан кучсиз ўзаро таъсир қилади. Азитромицинни эритромицин ва бошқа макролидларнинг ўзаро фармакокинетик таъсириларида иштирок этиши аниқланмаган. Азитромицин ва цитохром Р450 тизимининг ингибиторлари ва изоферментларини ингибиторлари индуктори ҳам ҳисобланмайди.
Шохкуя алкалоидлари
Назарий эрготизм пайдо бўлиши мумкинлигини ҳисобга олиб, азитромицинни шохкуя алкалоидлари ҳосилалари билан бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди. Бир вақтда азитромицин ва метаболизми цитохром Р450 тизими изоферментлари иштирокида юз берадиган препаратлари қўлланганда фармакокинетик тадқиқотлар ўтказилган.
Аторвастатин
Аторвастатин (ҳар куни 10 мг дан) ва азитромицинни (ҳар куни 500 мг дан) бир вақтда қўллаш қон плазмасида аторвостатиннинг концентрациясини ўзгаришини чақирмаган (ГМК-КоА-редуктазани ингибирланишини тахлили асосида). Бироқ рўйхатга олишдан кейинги даврда азитромицин ва статинларини бир вақтда қабул қилаётган пациентларда рабдомиолиз ҳоллари ҳақида алоҳида хабарлар олинган.
Циметидин
Циметидин азитромициндан 2 соат олдин қабул қилинган шароитда, бир марталик дозада қабул қилинганда циметидиннинг азитромицин фармакокинетикасига таъсири бўйича фармакокинетик тадқиқотларда азитромицин фармакокинетикасининг ўзгариши аниқланмаган.
Билвосита таъсир қилувчи антикоагулянтлар (кумарин ҳосилалари)
Фармакокинетик тадқиқотларда азитромицин соғлом кўнгилларда варфариннинг бир марталик 15 мг дозасини антикоагулянтлар самарасига таъсир қилмаган. Азитромицин ва билвосита таъсир қилувчи антикоагулянтлар (кумарин хосилалари) бир вақтда қўлланган кейин антикоагулянт самарани потенцияланиши ҳақида хабар берилган. Сабаб алоқаси аниқланмаганига қарамасдан, билвосита таъсирга эга перорал антикоагулянтларни (кумарин ҳосилаларини) қабул қилаётган пациентларда азитромицин қўлланганда протромбин вақтини тез-тез мониторингини ўтказиш зарурлигини ҳисобга олиш лозим.
Циклоспорин
Азитромицинни ичга 3 кун давомида қабул килиб (бир марта суткада 500 мг), сўнг циклоспоринни қабул қилган (бир марта суткада 10 мг/кг), соғлом кўнгилларда қатнашган фармакокинетик тадқиқотларда, қон плазмасида циклоспоринниг C_{max} ва AUC_{0-5} ни ишончли ошиши аниқланган. Бу препаратлар бир вақтда қўлланганда эхтиётқорликка риоя қилиш керак. Бу препаратларни бир вақтда қўллашни зарурати бўлганида, қон плазмасида циклоспоринни концентрациясини мониторингини ўтказиш ва дозани мос равишда тузатиш керак.
Флуконазол
Азитромицин (1200 мг) флуконазол (800 мг бир маротаба) билан бир вақтда қўлланганда фармакокинетикасини ўзгартирмаган. Флуконазол билан бир вақтда қўлланганда, азитромициннинг умумий экспозицияси ва $T_{1/2}$ ўзгармаган, лекин бунда азитромициннинг C_{max} пасайган (18%га), бу эса клиник аҳамият касб этмаган.
Нелфинавир
Азитромицин (1200 мг) ва нелфинавир (750 мг дан 3 маҳал/сутка) ни бир вақтда қўллаш қон плазмасида азитромицин C_{ss} ошишини чақиради. Клиник аҳамиятга эга бўлган ножўя самаралар кузатилмаган ва азитромицин дозасига тузатиш киритиш, у нелфинавир билан бир вақтда қўлланганда, талаб этилмайди.
Рифабутин
Азитромицин ва рифабутинни бир вақтда қўллаш ҳар бир препаратнинг қон плазмасидаги концентрациясига таъсир қилмайди. Азитромицин ва рифабутинни бир вақтда қўллашда гоҳида нейтропения кузатилган. Нейтропениянинг рифабутинни қўллаш билан боғлиқлиги аниқланмаган. Нейтропениянинг рифабутинни қўллаш билан боғлиқлиги қарамай, азитромицин ва рифабутин мажмуасини қўллаш ва нейтропения ўртасидаги сабаб-оқибат боғлиқлик аниқланмаган.
Терфенадин
Фармакокинетик тадқиқотларда азитромицин ва терфенадинни ўзаро таъсирини далиллари аниқланмаган. Бундай ўзаро таъсир мумкинлигини тўлиқ истисно қилиш мумкин бўлмаган, якка ҳоллар ҳақида хабар қилинган, аммо бундай ўзаро таъсир бўлганлиги ҳақида биронта ҳам аниқ далиллар бўлмаган.
Терфенадин ва макролидларни бир вақтда қўллаш аритмия ва QT интервалини узайишини чақириши мумкинлиги аниқланган.

Махсус кўрсатмалар
Препаратни бир дозасини қабулини ўтказиб юборилган ҳолларда, дозани мумкин қадар эртароқ, кейингисини – 24 соат танаффуслар билан қабул қилиш керак.
Препарат антацид препаратларни қабул қилишдан, ҳеч бўлмаганда, 1 соат олдин ёки 2 соатдан кейин қабул қилиниши керак.
Бошқа антибактериал препаратларни қабул қилишдаги каби, азитромицин билан даволашда чидамли микроорганизмлар ва суперинфекция ривожланишини белгилари, шу жумладан замбуруғлар мавжудлигига пациентларни мунтазам текшириш керак.
Азитромицинни йўриқномада кўрсатилгандан давомлийроқ курслар билан қўллаш мумкин эмас, чунки азитромициннинг фармакокинетик хусусиятлари қисқа ва оддий дозалаш тартибини тавсия қилиш имкониятини беради.
Азитромицин ва эрготамин ҳамда дигидроэрготамин ҳосилалари орасида эҳтимолий ўзаро таъсирлашув ҳақида маълумотлар йўқ, лекин макролидларни эрготамин ва дигидроэрготамин ҳосилалари билан бир вақтда қўллашда эрготизмнинг ривожланиши туфайли, ушбу мажмуа тавсия қилинмайди.
Азитромицинни узоқ вақт қабул қилишда, енгил диарея кўринишида ҳам оғир колит кўринишида ҳам Clostridium difficile томонидан чақирилган сохтамембраноз колит ривожланиши мумкин.
Азитромицинни қабул қилиш фонида, шунингдек даволаш тугагандан кейин 2 ой ўтгач антибиотик – ассоциацияланган (диарея ривожланганда) сохта мембраноз колитни истисно қилиш керак.
Ичак перистальтикасини тормозловчи препаратларни қўллаш мумкин эмас.
Макролидлар, шу жумладан азитромицин билан даволашда, юрак аритмиялари хавфини, шу жумладан "пируэт" турини аритмияни оширувчи юрак реполяризациясини ва QT интервалини узайиши кузатилган.
Проаритмоген омиллари (айниқса кекса ёшдаги блар), шу жумладан QT интервали туғма ёки орттирилган узайиши бўлган пациентларда; IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон ва соталол) цизаприд, терфенадин, антипсихотик препаратлар (пимозид), антидепрессантлар (циталопрам), фторхинолонларни (моксифлоксацин ва левофлоксацин) қабул қилаётган пациентларда, сув-электролит мувозанатини бузилиши бўлган пациентларда, айниқса гипокалиемия ёки гипомагниемия ҳолларида, клиник аҳамиятли брадикардияда, юрак аритмияси ёки оғир юрак етишмовчилигида азитромицинни эҳтиётқорлик билан қўллаш керак.
Азитромицинни қўллаш миастения синдроми ривожланишини чақириши ёки миастенияни кучайишини чақириши мумкин.
Жигар функциясини бузилишида қўлланиши
Жигар функциясини ўртача ва оғир даражали бузилиши бўлган фульминант гепатит пациентларда ва оғир даражали жигар етишмовчилигида ривожланиши мумкин бўлганлиги учун азитромицинни эҳтиётқорлик билан қўллаш керак.
Тез ошиб борувчи астения, сариқлик, сийдикни тўқлашиши, қон кетишига мойиллик, жигар энцефалопатияси каби жигар функциясини бузилишини, симптомлари жигарнинг функционал ҳолатида бўлганда азитромицин билан даволашни тўхтатиш ва текширишни ўтказиш керак.
Жигар функциясини оғир даражали бузилиши (Чайлд-Пью шкаласи бўйича С синфи) қўллаш мумкин эмас.
Буйраклар функциясини бузилишида қўлланилиши
Буйрак функциясини ўртача ва оғир даражали (КК>40 мл/мин) бузилишида, буйрак функциясини ҳолатини назорати остида азитромицин билан даволашни эҳтиётқорлик билан олиб бориш керак.
Буйраклар фаолиятини оғир даражали (КК <40 мл/мин) бузилишида қўллаш мумкин эмас.
Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши
Агар сиз АЗИТРОМИЦИН-НИКА билан даволаниш вақтида ҳомиладор эканлигингиз маълум бўлса дарҳол шифокорингизга мурожат қилинг, чунки фақат у даволанишни давом эттириш ёки тўхтатиш тўғрисида қарор қабул қилади.
Ҳомиладорлик ва лактация даврида препаратни қўллаш фақат шифокор тавсиясига кўра ва фақат қатъий тиббий назорат остида, онага учун мўлжалланган фойда ҳомила учун мумкин бўлган потенциал хавфдан устун турсагина қўллаш мумкин.
Препаратни лактация даврида қўллашнинг зарурати бўлганда эмизишни тўхтатиш керак.
ЖССТ азитромицинни ҳомиладорларда хламидий инфекциясини даволашда танлов препарат сифатида тавсия этади.
Педиатрияда қўлланилиши
Тана вазни <45 кг бўлган (250 мг ва 500 мг капсулалари учун) 12ёшгача бўлган болаларда қўллаш мумкин эмас.
Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири
Транспорт воситаларини ва механизмларни бошқариш қобилиятига таъсир қилиши мумкин бўлган айрим ножўя таъсирларни (уйқучанлик, конвулсиялар, галлюцинациялар, делирюм, бош айланиши, ҳушидан кетиш) ривожланиш эҳтимолини ҳисобга олиш керак.

Дозанинг ошириб юборилиши
Сизга буюрилган дозадан юқорироқ доза қабул қилинганида дарҳол шифокорга мурожаат қилинг!
Симптомлари: кўнгил айниши, эшитишнинг вақтинча йўқолиши, қусиш, диарея.
Даволаш: симптоматик даволаш, меъдани ювиш ўтказиш керак.

Чиқарилиш шакли
250 мг дан капсулалар. 6 капсуладан контур-уяли ўрамда.
1, 2 ёки 3 та контур уяли ўрамлар тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланади.

Сақлаш шароитлари
Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 15^{0}С дан 25^{0}С гача бўлган ҳароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати
2 йил.
Яроқлилик муддати ўтганидан сўнг қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби
Шифокор рецепти бўйича.

Ишлаб чиқарувчи:
Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:
«NIKA PHARM» МЧЖ
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Сайрам 7-тор кўчаси, 48-А уй.
Тел.: +99878 150 86 68; Факс: +99878 150 84 48.
www.nikapharm.uz

Дори воситасини сифати тўғрисидаги истеъмолчиларнинг истак ва таклифлари ва препаратнинг таъсир самарасизлиги ёки ҳар қандай ножўя таъсир тўғрисидаги маълумотни қуйидаги манзилга юборишингизни ёки телефон орқали ҳабар беришингизни сўраймиз.

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Сайрам 7- тор кўчаси, 48-А уй

+(998 78) 150-86-68
+(998 78) 150-84-48

info@nikapharm.uz

www.nikapharm.uz

NIKAPHARM

фармацевтическая компания

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Азитромицин-Ника

RU

«УТВЕРЖДЕНО»
ГУП "Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники" Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан

Просим Вас внимательно прочесть данную инструкцию до того, как Вы начнете принимать лекарство. Она содержит важную для Вас информацию. Сохраните эту инструкцию с информацией по применению, так как позднее Вам может потребоваться прочитать её еще раз. Для получения любой дополнительной информации или совета, пожалуйста, обратитесь к Вашему врачу или фармацевту. Ваш врач выписал данный лекарственный препарат Вам лично. Вы не должны передавать его другим лицам. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания схожи с Вашими.

Торговое название препарата: АЗИТРОМИЦИН-НИКА
Действующее вещество (МНН): азитромицин.
Лекарственная форма: твердые капсулы.
Состав:
одна капсула содержит:
активное вещество: азитромицина дигидрат в пересчете на азитромицин – 250 мг;
вспомогательные вещества: натрия крахмала гликолят, магния стеарат.
Описание: твердые желатиновые непрозрачные капсулы, белого цвета, размер «2», заполненные порошком белого или почти белого цвета.
Фармакотерапевтическая группа: антибиотики (группа макролиды-азалиды).
Код АТХ: J01FA10.

Фармакологические свойства
Антибиотик широкого спектра действия, оказывает бактериостатическое действие. Является первым представителем новой подгруппы макролидных антибиотиков – азалидов. При создании в очаге воспаления высоких концентраций оказывает бактерицидное действие.
Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтрансклоказу 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 (МИК, мг/л)

Микроорганизмы	МИК (мг/л)	
	Чувствительные	Устойчивые
Staphylococcus	≤1	>2
Staphylococcus A,B,C,G	≤0,25	>0,5
Streptococcus pneumonia	≤0,25	>0,5
Haemophilus influenzae	≤0,12	>4
Moraxella catarrhalis	≤0,5	>0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤0,25	>0,5

В большинстве случаев препарат азитромицин *активен в отношении аэробных грамположительных бактерий:* Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные штаммы), Streptococcus pneumoniae (пенициллин-чувствительные штаммы), Streptococcus pyogenes; *аэробных грамотрицательных бактерий:* Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Neisseria gonorrhoeae; *анаэробных бактерий:* Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Prevotella spp., Porphyromonas spp.; *других микроорганизмов*: Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Borrelia burgdorferi.
Микроорганизмы, *способные развить устойчивость к азитромицину: грамположительные аэробы* - Streptococcus pneumoniae (пенициллин-устойчивые штаммы).
Изначально устойчивые микроорганизмы: *грамположительные аэробы* - Enterococcus faecalis, Staphylococci (метициллин-устойчивые штаммы стафилококка проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам); грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину; *анаэробы* - Bacteroides fragilis.
Фармакокинетика
Всасывание
Препарат быстро всасывается из ЖКТ, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. После приема внутрь 500 мг максимальная концентрация азитромицина в плазме крови достигается через 2,5–2,9 ч и составляет 0,4 мг/л. Биодоступность составляет 37%.
Распределение
Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта (в частности, в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Связывание с белками обратно пропорционально концентрации в плазме крови и составляет 7-50%. Легко проникает через гистогематические барьеры и поступает в ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10-50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения ($T_{1/2}$) обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а также его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким pH, окружающей лизосомы. Это, в свою очередь, определяет большой кажущийся объем распределения V_d (31,1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах, особенно важна для элиминации внутриклеточных возбудителей. Транспортируется фагоцитами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Доказано, что фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза. Концентрация азитромицина в очагах инфекции достоверно выше, чем в здоровых тканях (в среднем на 24-34%) и коррелирует со степенью воспалительного отека. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, Азитромицин практически не влияет на их функциональность. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5-7 дней после приема последней дозы, что позволило разработать короткие (3-дневные и 5-дневные) курсы лечения.
Метаболизм
Препарат метаболизируется в печени путем деметилирования, образуются неактивные метаболиты.
Выведение
Выведение азитромицина из плазмы крови проходит в 2 этапа: период полувыведения составляет 14-20 ч в интервале от 8 до 24 ч после приема препарата и 41 ч – в интервале от 24 до 72 ч, что позволяет применять препарат 1 раз/сут. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после приема последней дозы. Основной путь выведения – с желчью, в основном, в неизмененном виде - 50% через кишечник, 6% почками.

Показания к применению
Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:
- инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (ангина, синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит);
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (бактериальные и атипичные пневмонии, обострение хронической пневмонии, бронхит);
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- инфекции мочевыводящих путей (гонорейный и негонорейный уретрит, цервицит), вызванные Chlamydia trachomatis;
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (erythema migrans), рожа, импетиго, вторичные пиодерматозы;
-заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с Helicobacter pylori (в составе комбинированной терапии).

Информация о правильном применении
Способ применения и дозы
Всегда применяйте АЗИТРОМИЦИН-НИКА точно в соответствии с рекомендацией Вашего лечащего врача. Если Вы в чем-либо не уверены, спросите у Вашего врача или фармацевта.
Капсулы для приема внутрь.
Рекомендуется принимать не разжевывая, за 1 час до или через 2 часа после еды, 1 раз в сутки.
Взрослым и детям старше 12 лет с массой тела свыше 45 кг.
При инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей, ЛОР-органов - 500 мг в сутки (2 капсулы по 250 мг или 1 капсула по 500 мг) за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза – 1,5 г).
При инфекциях кожи и мягких тканей - 1000 мг в сутки (4 капсулы по 250 мг или 2 капсулы по 500 мг) в первый день за 1 прием, далее по 500 мг в сутки (2 капсулы по 250 мг или 1 капсула по 500 мг) ежедневно со 2 по 5 день (курсовая доза – 3,0 г).
При острых инфекциях мочеполовых путей, вызванных Chlamydia trachomatis (неосложненный уретрит или цервицит) - однократно 1000 мг (4 капсулы по 250 мг или 2 капсулы по 500 мг).
При болезни Лайма (боррелиоз) для лечения I стадии - мигрирующей эритеме (erythema migrans) – 1000мг (4 капсулы по 250 мг или 2 капсулы по 500 мг) в первый день и 500 мг (2 капсулы по 250 мг или 1 капсула по 500 мг) ежедневно со 2 по 5 день (курсовая доза – 3,0 г).
При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori – 1000 мг в сутки (4 капсулы по 250 мг или 2 капсулы по 500 мг) в течение 3 дней в составе комбинированной антихеликобактерной терапии.
В случае пропуска приема одной дозы препарата следует пропущенную дозу принять как можно раньше, а последующие – с перерывами в 24 часа.
Пациенты с нарушением функции почек: при применении у пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (КК более 40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.
Пациенты с нарушением функции печени: при применении у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется.
Пациенты пожилого возраста: коррекция дозы не требуется. С осторожностью следует применять у пациентов пожилого возраста с постоянными проаритмогенными факторами в связи с высоким риском развития аритмий, в т.ч. аритмии типа "пируэт".

Побочные действия
Как к любой лекарственный препарат, АЗИТРОМИЦИН-НИКА может вызвать побочные реакции, хотя они проявляются не у каждого.
Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями ВОЗ: очень часто (≥10%), часто (≥1%-<10%), нечасто (≥0,1%-<1%), редко (≥0,01%-<0,1%), очень редко (<0,01%), неизвестная частота (невозможно оценить на основании имеющихся данных).
В отдельных случаях возможны следующие побочные реакции:
- *инфекционные заболевания:* нечасто - кандидоз (в т.ч. слизистой оболочки полости рта и гениталий), пневмония, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит; неизвестная частота - псевдомембранозный колит;
- *со стороны крови и лимфатической системы:* нечасто - лейкопения, нейтропения, эозинофилия; очень редко - тромбоцитопения, гемолитическая анемия;
- *со стороны обмена веществ:* нечасто – анорексия;
- *со стороны нервной системы:* часто - головная боль; нечасто - головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезия, сонливость, бессонница, нервозность; редко - агитация; неизвестная частота - гипестезия, тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, извращение обоняния, потеря вкусовых ощущений, миастения, бред, галлюцинации;
- *со стороны органа зрения:* нечасто - нарушение зрения;
- *со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечасто - расстройство слуха, вертиго; неизвестная частота - нарушение слуха вплоть до глухоты и/или шум в ушах;
- *со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто - ощущение сердцебиения, приливы крови к лицу; неизвестная частота - снижение АД, увеличение интервала QT на ЭКГ, аритмия типа "пируэт", желудочковая тахикардия;
- *со стороны дыхательной системы:* нечасто - одышка, носовое кровотечение.
- *со стороны ЖКТ:* очень часто - диарея; часто - тошнота, рвота, боль в животе; нечасто - метеоризм, диспепсия, запор, гастрит, дисфагия, вздутие живота, сухость слизистой оболочки полости рта, отрыжка, язвы слизистой оболочки полости рта, повышение секреции слюнных желез; очень редко - изменение цвета языка, панкреатит;
- *со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто - гепатит; редко - нарушение функции печени, холестатическая желтуха; неизвестная частота - печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом в основном на фоне тяжелого нарушения функции печени), некроз печени, фульминантный гепатит;
- *со стороны опорно-двигательного аппарата:* нечасто - остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; неизвестная частота - артралгия.
- *со стороны почек и мочевыводящих путей:* нечасто - дизурия, боль в области почек; неизвестная частота - интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность;
- *со стороны половых органов и молочной железы:* нечасто - метроррагии, нарушение функции яичек;
- *со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто - кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость; редко - реакция фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP); неизвестная частота - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема.
Аллергические реакции: нечасто - ангионевротический отек, реакция гиперчувствительности; неизвестная частота - анафилактическая реакция.
Прочие: нечасто - астения, недомогание, ощущение усталости, отек лица, боль в груди, лихорадка, периферические отеки.
Лабораторные данные: часто - снижение количества лимфоцитов, повышение количества эозинофилов, повышение количества базофилов, повышение количества моноцитов, повышение количества нейтрофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови; нечасто - повышение активности АСТ, АЛТ, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови, повышение активности ЩФ в плазме крови, повышение содержания хлора в плазме крови, повышение концентрации глюкозы в крови, увеличение количества тромбоцитов, повышение гематокрита, повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови, изменение содержания натрия в плазме крови.
Если у Вас отмечаются любые другие побочные реакции, не описанные в этой инструкции, пожалуйста, сообщите Вашему врачу, фармацевту или производителю.

Информация, необходимая до начала применения лекарственного средства
Противопоказания
Не применяйте АЗИТРОМИЦИН-НИКА в следующих случаях:
- повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, другим макролидам или кетолидам, или другим компонентам препарата;
- нарушение функции печени тяжелой степени;
- нарушения функции почек тяжелой степени (КК <40 мл/мин);
- фенилкетонурия;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином;
- детский возраст до 12 лет с массой тела <45 кг (для капсул 250 мг и 500 мг).
С осторожностью: миастения; нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести; нарушения функции почек легкой и средней степени тяжести (КК >40 мл/мин); у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов) - с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT, у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами классов IA (хинидин, прокаинамид) и III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин и левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно при гипокалиемии или гипомагниемии, с клинически значимой брадикардией, аритмией или с тяжелой сердечной недостаточностью; при одновременном применении дигоксина, варфарина, циклоспорина.

Лекарственные взаимодействия
Пожалуйста, сообщите лечащему врачу или фармацевту о том, что Вы принимаете или недавно принимали какие-либо другие препараты, даже если они отпускаются без рецепта.
Антацидные препараты
Антацидные средства не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают C_{max} в крови на 30%, поэтому азитромицин следует принимать, по крайней мере, за 1 ч до или через 2 ч после приема этих препаратов и еды.
Цетиризин
Одновременное применение в течение 5 дней у здоровых добровольцев азитромицина с цетиризином (20 мг) не привело к фармакокинетическому взаимодействию и существенному изменению интервала QT.
Дигоксин (субстраты Р-гликопротеина)
Одновременное применение макролидных антибиотиков, в т.ч. азитромицина, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Таким образом, при одновременном применении азитромицина и дигоксина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.
Зидовудин
Одновременное применение азитромицина (однократный прием 1000 мг и многократный прием 1200 мг или 600 мг) оказывает незначительное влияние на фармакокинетику, в т.ч. выведение почками зидовудина или его глюкуронидного метаболита. Однако применение азитромицина вызывало увеличение концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита в мононуклеарах периферической крови. Клиническое значение этого факта неясно.
Азитромицин слабо взаимодействует с изоферментами системы цитохрома Р450. Не выявлено, что азитромицин участвует в фармакокинетическом взаимодействии аналогичном эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является ингибитором и индуктором изоферментов системы цитохрома Р450.
Алкалоиды спорыньи
Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи не рекомендуется.
Были проведены фармакокинетические исследования одновременного применения азитромицина и препаратов, метаболизм которых происходит с участием изоферментов системы цитохрома Р450.
Аторвастатин
Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменения концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования ГМК-КоА-редуктазы). Однако в пострегистрационном периоде были получены отдельные сообщения о случаях рабдомиолиза у пациентов, получающих одновременно азитромицин и статины.
Циметидин
В фармакокинетических исследованиях влияния циметидина при приеме в однократной дозе на фармакокинетику азитромицина не выявлено изменений фармакокинетики азитромицина, при условии применения циметидина за 2 ч до азитромицина.
Антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина)
В фармакокинетических исследованиях азитромицин не влиял на антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина, принимаемого здоровыми добровольцами. Сообщалось о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и антикоагулянтов непрямого действия (производные кумарина). Несмотря на то, что причинная связь не установлена, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при применении азитромицина у пациентов, которые получают пероральные антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина).
Циклоспорин
В фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, которые в течение 3 дней принимали внутрь азитромицин (500 мг/сут однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг в сутки однократно), было выявлено достоверное повышение C_{max} в плазме крови и AUC_{0-5} циклоспорина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов. В случае необходимости одновременного применения этих препаратов, следует проводить мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови и соответственно корректировать дозу.
Флуконазол
Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не меняло фармакокинетику флуконазола (800 мг однократно). Общая экспозиция и $T_{1/2}$ азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом наблюдали снижение C_{max} азитромицина (на 18%), что не имело клинического значения.
Нелфинавир
Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг 3 раза/сут) вызывает повышение C_{ss} азитромицина в плазме крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось и коррекции дозы азитромицина при его одновременном применении с нелфинавиром не требуется.
Рифабутин
Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на концентрацию каждого из препаратов в плазме крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина иногда наблюдалась нейтропения. Несмотря на то, что нейтропения ассоциировалась с применением рифабутина, причинно-следственная связь между применением комбинации азитромицина и рифабутина и нейтропенией не установлена.
Терфенадин
В фармакокинетических исследованиях не было получено доказательств взаимодействия между азитромицином и терфенадином. Сообщалось о единичных случаях, когда возможность такого взаимодействия нельзя было исключить полностью, однако не было ни одного конкретного доказательства, что такое взаимодействие имело место. Было установлено, что одновременное применение терфенадина и макролидов может вызвать аритмию и удлинение интервала QT.

Особые указания
В случае пропуска приема одной дозы препарата – пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие – с перерывами в 24 ч.
Препарат следует принимать, по крайней мере, за 1 ч до или через 2 ч после приема антацидных препаратов.
Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии азитромицином следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в т.ч. грибковых.
Азитромицин не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, т.к. фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий и простой режим дозирования.
Нет данных о возможном взаимодействии между азитромицином и производными эрготамина и дигидроэрготамина, но из-за развития эрготизма при одновременном использовании макролидов с производными эрготамина и дигидроэрготамина данная комбинация не рекомендована.
При длительном приеме азитромицина возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного Clostridium difficile, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии антибиотик-ассоциированной диареи на фоне приема азитромицина, а также через 2 месяца после окончания терапии следует исключить псевдомембранозный колит. Не следует применять препараты, тормозящие перистальтику кишечника.
При лечении макролидами, в т.ч. азитромицином, наблюдалось удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, повышающих риск развития сердечных аритмий, в т.ч. аритмии типа "пируэт".
Следует соблюдать осторожность при применении азитромицина у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов), в т.ч. с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT; у пациентов, принимающих антиаритмические препараты классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизаприд, терфенадин, антипсихотические препараты (пимозид), антидепрессанты (циталопрам), фторхинолоны (моксифлоксацин и левофлоксацин), у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.
Применение азитромицина может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении.
Применение при нарушениях функции печени
Азитромицин следует применять с осторожностью пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести из-за возможности развития фульминантного гепатита и печеночной недостаточности тяжелой степени. При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия терапию азитромицином следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.
При нарушениях функции печени тяжелой степени (класс С по шкале Чайлд-Пью) применение противопоказано.
Применение при нарушениях функции почек
При нарушении функции почек легкой и средней степени тяжести (КК >40 мл/мин) терапию азитромицином следует проводить с осторожностью под контролем состояния функции почек.
При нарушениях функции почек тяжелой степени (КК <40 мл/мин) применение противопоказано.
Применение при беременности и в период лактации
Если Вы обнаружили, что беременны во время применения препарата АЗИТРОМИЦИН-НИКА, немедленно сообщите об этом Вашему врачу, так как только он может решить вопрос о необходимости продолжения лечения.
При беременности и в период грудного вскармливания применение препарата возможно только по назначению врача и под строгим контролем, только в том случае, если ожидаемая потенциальная польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода и ребенка.
При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует приостановить.
ВОЗ рекомендует азитромицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных.
Применение в педиатрии.
Противопоказан в детском возрасте до 12 лет с массой тела <45 кг (для капсул 250 мг и 500 мг).
Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами
Следует принимать во внимание возможность развития некоторых побочных эффектов (сонливость, судороги, галлюцинации, бред, головокружения, обмороки), которые могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Передозировка
При приеме более высокой дозы, чем Вам назначено, немедленно обратитесь за помощью к врачу!
Симптомы: тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.
Лечение: терапия симптоматическая, промывание желудка.

Форма выпуска
Капсулы по 250 мг. По 6 капсул в контурной ячейковой упаковке.
1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения
Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре от 15°С до 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте

Срок годности
2 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту врача.

Производитель:
Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:
ООО «NIKAPHARM»
Республика Узбекистан, г. Ташкент, 7-проезд ул. Сайрам, дом 48-А.
Тел.: +99878 150 86 68; Факс: + 99878 150 84 48.
www.nikapharm.uz

Отзывы и пожелания от потребителей по качеству лекарственной продукции и информацию о каких-либо побочных действиях или об отсутствии эффективности лекарственного средства просим направлять по следующему адресу или сообщать по телефону:

Республика Узбекистан, г. Ташкент, 7-проезд ул. Сайрам, дом 48-А.
+(998 78) 150-86-68
+(998 78) 150-84-48
info@nikapharm.uz
www.nikapharm.uz