

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СУМАКЛИД® 1000

Регистрационный номер: ЛП-003007

Торговое название: Сумаклид® 1000

МНН или Группировочное название: азитромицин

Химическое название: (2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-3,4,10-Тригидрокси-13-[(2,6-дидезокси-3-С-метил-3-О-метил- α -L-рибо-гексопиранозил)окси]-3,5,6,8,10,12,14-гептаметил-11-[[3,4,6-тридезокси-3-(диметиламино)-(β -D-ксило-гексопиранозил)окси]-2-этил-1-окса-6-азапентадекан-15-он дигидрат

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку.

Активное вещество:

Азитромицина дигидрат - 1,048 г

(в пересчете на азитромицин 1 г)

Вспомогательные вещества ядра:

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) - 0,0126 г

натрия лаурилсульфат - 0,0018 г

кальция стеарат - 0,0144 г

натрия стеарилфумарат - 0,0144 г

натрия кроскармеллоза - 0,0432 г

кальция фосфат двузамещенный двухводный- до получения массы ядра 1,2 г

(кальция гидрофосфата дигидрат)

Вспомогательные вещества оболочки:

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) - 0,029535 г

титана диоксид (диоксид титана) - 0,0025 г

полисорбат-80 (твин-80) - 0,0029 г

краситель пунцовый «Понсо 4R», Е 124 - 0,000065 г

Описание: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета продолговатой формы с двояковыпуклыми поверхностями. На поперечном разрезе видны два слоя: внешний - розового цвета, внутренний - белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-азалид

Код АТХ [J01FA10]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Антибактериальное средство широкого спектра действия, азалид, действует бактериостатически. Связываясь с 50S субъединицей рибосом, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции, подавляет синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий, в высоких концентрациях оказывает бактерицидный эффект. Действует на вне- и внутриклеточных возбудителей.

Активен в отношении грамположительных аэробных микроорганизмов: *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинчувствительный), *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительный); грамотрицательных аэробных микроорганизмов: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*; некоторых анаэробных микроорганизмов: *Prevotella spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas spp.*; а также *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы, способные развить устойчивость к азитромицину: грамположительные аэробы (*Streptococcus pneumoniae* (пенициллинустойчивый)). Изначально устойчивые микроорганизмы: грамположительные аэробы (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.* (метициллинустойчивые стафилококки проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам), грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину); анаэробы (*Bacteroides fragilis*).

Неактивен в отношении грамположительных бактерий, устойчивых к эритромицину.

Фармакокинетика. Азитромицин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. Биодоступность после однократного приема 0,5 г - 37 % (эффект «первого прохождения» через печень), максимальная концентрация препарата в плазме после

перорального приема 0,5 г - 0,4 мг/л, время достижения максимальной концентрации препарата в плазме - 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, мочеполовые органы и ткани, в предстательную железу, в кожу и мягкие ткани; накапливается в среде с низким рН, в лизосомах (что особенно важно для эрадикации внутриклеточно расположенных возбудителей). Транспортируется также фагоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами. Проникает через мембраны клеток и создает высокие концентрации в них.

Концентрация в очагах инфекции достоверно выше (на 24-34 %), чем в здоровых тканях, и коррелирует с выраженностью воспалительного 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 деметируется, образующиеся метаболиты не активны. Плазменный клиренс - 630 мл/мин: период полувыведения препарата между 8 и 24 ч после приема - 14 - 20 ч, период полувыведения препарата в интервале от 24 до 72 ч - 41 ч. 50 % выводится с желчью в неизменном виде, 6 % - почками.

Прием пищи значительно изменяет фармакокинетику: максимальная концентрация препарата в плазме увеличивается (на 31 %), площадь под кривой «концентрация-время» не изменяется.

У пожилых мужчин (65 - 85 лет) фармакокинетические параметры не меняются, у женщин увеличивается максимальная концентрация препарата в плазме (на 30 - 50 %).

Показания к применению

Инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к азитромицину, другим макролидам, другим компонентам препарата, повышенная чувствительность к эритромицину; кетолидам; одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином, тяжелое нарушение функции печени (класс С по Чайлд-Пью); период грудного вскармливания, дети до 18 лет (для данной дозировки).

С осторожностью

Миастения, нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести, терминальная почечная недостаточность со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 10 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), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам), фторхинолонами (моксифлоксацин и левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, с клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью; одновременное применение дигоксина, варфарина, циклоспорина.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание (данные о проникновении в грудное молоко отсутствуют).

Способ применения и дозы

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

При инфекциях мочеполовых путей, вызванных *Chlamydia trachomatis* (уретрит, цервицит): неосложненный уретрит/ цервицит – 1 г (1 таблетка по 1000 мг) однократно.

При нарушении функции почек: у пациентов с СКФ 10 – 80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

При применении у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести, у пожилых пациентов коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто – не менее 10 %; часто – не менее 1 %, но менее 10 %; нечасто – не менее 0,1 %, но менее 1 %; редко – не менее 0,01 %, но менее 0,1 %; очень редко – менее 0,01 %; неизвестная частота – не может быть оценена, исходя из имеющихся данных.

- *Инфекционные заболевания:* нечасто – кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта, вагинальная инфекция, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, 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 и питания:* нечасто – анорексия.
- *Со стороны иммунной системы:* нечасто – ангионевротический отек, реакция повышенной чувствительности; неизвестная частота – анафилактическая реакция.
- *Со стороны нервной системы:* часто – головная боль; нечасто – головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, 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, в том числе глухота и/или шум в ушах.
- *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто – ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу; неизвестная частота – понижение артериального давления, увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.
- *Со стороны дыхательной системы:* нечасто – одышка, носовое кровотечение.
- *Со стороны желудочно-кишечного тракта:* 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 нарушения функции печени тяжелой степени), некроз печени, фульминантный гепатит.
- *Со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость; редко – реакция фотосенсибилизации, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП); неизвестная частота – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).
- *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.
- *Прочие:* нечасто – отек, астения, недомогание, ощущение усталости, отек лица, боль в груди, лихорадка, периферические отеки.
- *Лабораторные данные:* часто – снижение количества лимфоцитов, повышение количества эозинофилов, базофилов, моноцитов, нейтрофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови; нечасто – повышение активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы в плазме крови; повышение концентрации билирубина, мочевины, креатинина, глюкозы в плазме крови; изменение содержания калия, натрия в плазме крови; повышение концентрации хлоридов, бикарбонатов в плазме крови; увеличение количества тромбоцитов, снижение гематокрита.

Передозировка

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

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Были проведены фармакокинетические исследования одновременного применения азитромицина и препаратов, метаболизм которых происходит с участием изоферментов системы цитохрома P450. Азитромицин слабо взаимодействует с изоферментами системы цитохрома P450. Не выявлено, что азитромицин участвует в фармакокинетических взаимодействиях, аналогичных эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является ингибитором и индуктором изоферментов цитохрома P450.

Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому препарат следует принимать, по крайней мере, за один час до или через два часа после приема этих препаратов и пищи.

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.

Диданозин (дидезоксинозин). Одновременное применение азитромицина (1200 мг/сут) и диданозина (400 мг/сут) у 6 ВИЧ-инфицированных пациентов не выявило изменений фармакокинетических показателей диданозина по сравнению с группой плацебо.

Дигоксин и колхицин (субстраты Р-гликопротеина). Одновременное применение макролидных антибиотиков, в том числе азитромицина, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин и колхицин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Таким образом, при одновременном применении азитромицина и субстратов Р-гликопротеина, таких как дигоксин и колхицин, необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Зидовудин. Одновременное применение азитромицина (одноразовый прием 1000 мг и многократный прием 1200 мг или 600 мг) оказывает незначительное влияние на фармакокинетику, в том числе 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.

Алкалоиды спорыньи. Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи не рекомендуется.

Аторвастатин. Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменений 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, одновременно принимающих азитромицин и статины.

Карбамазепин. В фармакокинетических исследованиях с участием здоровых добровольцев не выявлено существенного влияния на концентрацию карбамазепина и его активного метаболита в плазме крови у пациентов, получавших одновременно азитромицин.

Циметидин. В фармакокинетических исследованиях влияния разовой дозы циметидина на фармакокинетику азитромицина не выявлено изменений при условии применения циметидина за 2 часа 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/сут однократно), было выявлено достоверное повышение максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) и площади под кривой «концентрация – время» (AUC_{0-5}) циклоспорина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов. В случае необходимости одновременного применения этих препаратов, необходимо проводить мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови и соответственно корректировать дозу.

Эфавиренз. Одновременное применение азитромицина (600 мг/сут однократно) и эфавиренза (400 мг/сут) ежедневно в течение 7 дней не вызывало какого-либо клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

Флуконазол. Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не меняло фармакокинетику флуконазола (800 мг однократно). Общая экспозиция и период полувыведения азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом наблюдали снижение максимальной концентрации азитромицина на 18%, что не имело клинического значения.

Индинавир. Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не вызывало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира (по 800 мг три раза в сутки в течение 5 дней).

Метилпреднизолон. Азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Нелфинавир. Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг 3 раза в день) вызывает повышение равновесной концентрации азитромицина в сыворотке 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 сыворотке крови. При одновременном применении препаратов 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.

Силденафил. При применении у здоровых добровольцев не получено доказательств влияния азитромицина (500 мг/сут в течение 3 дней) на площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальную концентрацию (C_{max}) силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

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.

Теофиллин. Не выявлено взаимодействие между азитромицином и теофиллином.

Триазолам/мидазолам. Значительных изменений фармакокинетических показателей при одновременном применении азитромицина с триазоламом или мидазоламом в терапевтических дозах не выявлено.

Триметоприм/сульфаметоксазол. Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола с азитромицином не выявило существенного влияния на максимальную концентрацию, общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали выявляемым в других исследованиях.

Особые указания

Препарат следует принимать, по крайней мере, за один час до или два часа после приема антацидных препаратов.

Препарат не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, так как фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий и простой режим дозирования.

Азитромицин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести из-за возможности развития фульминантного гепатита и печеночной недостаточности.

При наличии симптомов нарушения функции печени (быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия) терапию азитромицином следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При нарушениях функции почек: у пациентов с СКФ 10 – 80 мл/мин коррекция дозы не требуется, терапию препаратом азитромицина следует проводить с осторожностью под контролем состояния функции почек.

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

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии препаратом азитромицина следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в том числе грибковых.

При приеме препарата 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 препарата азитромицина, а также через 2 месяца после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит. Во время терапии азитромицином прием препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказан.

При лечении макролидами, в том числе азитромицином, наблюдалось удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, повышающих риск развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пируэт».

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов), в том числе с врожденным и 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 гипомagneмией, клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

Применение препарата может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении.

Так же, как при применении эритромицина и других макролидов, сообщалось о редких случаях серьезных аллергических реакций, включая ангионевротический отек и анафилаксию (в редких случаях с летальным исходом), кожных реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (в редких случаях с летальным исходом), лекарственную сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром). Некоторые из таких

реакций, развившихся при применении азитромицина, приобретали рецидивирующее течение и требовали продолжительного лечения и наблюдения.

При развитии аллергической реакции препарат следует отменить и начать соответствующее лечение. Следует иметь в виду, что после отмены симптоматической терапии возможно возобновление симптомов аллергической реакции.

Влияние на способность управлять автотранспортом и механизмами

Следует воздержаться от видов деятельности, связанных с необходимостью высокой концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций (в том числе от вождения автомобиля) при лечении препаратом.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг.

По 3 таблетки в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 3 таблетки в банке полимерной.

1 банка или 1 контурная ячейковая упаковка с инструкцией по применению помещены в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4.

Юридический адрес и адрес для принятия претензий

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, телефон/факс (8412) 57-72-49.

22500-0037-04