

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ЗОМАКС[®] (ZOMAX[®])

Склад:

діюча речовина: азитроміцин;

1 таблетка містить азитроміцину дигідрату еквівалентно 500 мг азитроміцину;

допоміжні речовини: повідон, натрію лаурилсульфат, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний, магнію стеарат, опадри білий.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

Клінічні характеристики.

Показання. Інфекції, спричинені чутливими до азитроміцину мікроорганізмами, у тому числі:

- інфекції ЛОР-органів і дихальних шляхів (фарингіт, тонзиліт, синусит, середній отит, бронхіт, пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- неускладнені інфекції, що передаються статевим шляхом (негонококовий уретрит та цервіцит).

Протипоказання. Підвищена чутливість до азитроміцину, до будь-якого іншого макролідного антибіотика або до інших компонентів препарату. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Спосіб застосування та дози. Приймати 1 раз на добу не менш як за 1 годину до вживання їжі або через 2 години після їди.

Дорослі та діти з масою тіла понад 45 кг:

- при інфекціях ЛОР-органів і дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин – 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів;
- при неускладнених інфекціях, що передаються статевим шляхом, 1 г одноразово;

У разі пропуску прийому 1 дози препарату пропущену дозу належить прийняти якомога раніше, а наступні – з інтервалами у 24 години.

Для хворих літнього віку корекція дози не потрібна.

Для пацієнтів із нирковою недостатністю легкого і помірного ступеня (10-80 мл/хв) корекція дози препарату не потрібна. З обережністю застосовують пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (< 10 мл/хв) та пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю.

Побічні реакції. Прояви побічних реакцій: дуже часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); рідко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); дуже рідко ($< 0,01\%$) та поодинокі випадки.

Зміни з боку шкіри і підшкірної клітковини: нечасто – алергічні реакції, включаючи свербіж, висипання; рідко – алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку і світлочутливість; серйозні шкірні реакції, а саме поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: рідко – тромбоцитопенія.

У клінічних дослідженнях були поодинокі повідомлення про періоди транзиторної слабо вираженої нейтропенії, лейкопенії; часто – зниження кількості лімфоцитів, збільшення кількості еозинофілів і зниження кількості бікарбонатів крові; нечасто – підвищення рівня сечовини крові, креатиніну та зміни вмісту калію в крові.

Психічні розлади: рідко – агресивність, гіперактивність, тривога та нервозність.

Неврологічні розлади: нечасто – запаморочення/вертиго, головний біль, сонливість, синкопе, судоми (було виявлено, що вони також спричиняються іншими макролідними антибіотиками), спотворення смаку та відчуття запахів; рідко – парестезія, астения, безсоння.

Порушення з боку органа слуху: рідко – повідомлялося, що макролідні антибіотики спричиняють пошкодження слуху. У деяких пацієнтів, які приймали азитроміцин, повідомлялося про порушення слуху, настання глухоти та дзвін у вухах. Більшість із цих випадків пов'язані з експериментальними дослідженнями, в яких азитроміцин застосовувався у великих дозах протягом тривалого часу. Відповідно до доступних звітів про подальше медичне спостереження, більшість із цих проблем мали оборотний характер.

Кардіальні порушення: рідко повідомлялося про сильне серцебиття, аритмію з пов'язаною шлуночковою тахікардією (було виявлено, що вони також спричиняються іншими макролідними антибіотиками). Були повідомлення про подовження QT і тріпотіння-мерехтіння шлуночків, артеріальну гіпотензію.

Шлунково-кишкові розлади: часто – нудота, блювання, діарея, неприємні відчуття в животі (біль/спазми); нечасто – рідкі випорожнення, метеоризм, гастрит, порушення травлення, анорексія; рідко – запор, зміна кольору язика. Повідомлялося про псевдомембранозний коліт, панкреати, кандидоз порожнини рота.

Розлади гепатобіліарної системи: рідко повідомлялося про гепатит та холестатичну жовтяницю, включаючи патологічні показники функціональної проби печінки, а також про випадки некротичного гепатиту і дисфункції печінки, що в рідкісних випадках призводить до летального кінця; нечасто – підвищення білірубіну в крові, активності аспартатамінотранс-ферази, аланінамінотрансферази.

Порушення з боку опорно-рухової системи: артралгія.

Розлади з боку сечовидільної системи: рідко – інтерстиціальний нефрит і гостра ниркова недостатність.

Розлади з боку репродуктивної системи: нечасто – вагініт.

Загальні розлади: рідко – анафілаксія, включаючи набряк (призводить у рідкісних випадках до летального кінця), кандидоз, астения, біль у грудях.

Передозування. Симптоми: виражені нудота, блювання та діарея, оборотне порушення слуху.

Лікування: промивання шлунка та симптоматична терапія.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У період вагітності або годування груддю препарат слід призначати у разі крайньої необхідності, з урахуванням співвідношення користь для жінки /ризик для плода (дитини).

Діти. Застосовується дітям з масою тіла понад 45 кг. При необхідності застосування препарату дітям з масою тіла менше 45 кг призначають іншу лікарську форму.

Особливості застосування. Азитроміцин слід з обережністю застосовувати хворим із тяжкими порушеннями функції печінки та нирок.

Як і у випадку еритроміцину та інших макролідів, при прийомі азитроміцину іноді виникали поодинокі алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк та анафілаксію (у поодиноких випадках з летальним наслідком). Деякі з цих реакцій у випадках з азитроміцином мали рецидивуючий перебіг і потребували більш тривалого періоду лікування і спостереження.

У пацієнтів, які приймають похідні ріжків, внаслідок одночасного застосування деяких макролідних антибіотиків іноді виникали явища ерготизму. Дані про можливу лікарську взаємодію між ріжками та азитроміцином відсутні. Проте, внаслідок теоретичної можливості виникнення ерготизму не слід одночасно призначати похідні ріжків і азитроміцин.

Як і у випадку застосування інших антибіотиків, слід пам'ятати про можливий розвиток ознак суперінфекції нечутливими мікроорганізмами, включаючи грибки.

При застосуванні інших макролідів спостерігали подовження тривалості серцевої реполяризації та інтервалу QT, що збільшувало ризик розвитку серцевої аритмії і тріпотіння-мерехтіння шлуночків. При застосуванні азитроміцину у хворих із підвищеним ризиком серцевої аритмії подібний ефект не можна повністю виключити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Враховуючи можливі побічні реакції, необхідно обмежити керування автотранспортом та роботу з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Слід виявляти обережність при призначенні Зомаксу® пацієнтам, які приймають інші лікарські засоби, що можуть подовжувати інтервал QT (наприклад, хінідин, циклофосфамід, кетоконазол, терфенадин, галоперидол, літій).

Антациди – одночасне застосування Зомаксу® з одноразовою дозою 20 мл ко-магалдроксу не впливає на швидкість та ступінь абсорбції азитроміцину.

Цетиризин – при одночасному застосуванні азитроміцину не виникали явища фармакокінетичної взаємодії у рівноважному стані чи суттєві зміни інтервалу QT.

Диданозин (дидезоксінозин) – одночасне застосування азитроміцину ВІЛ-позитивними пацієнтами не впливало на фармакокінетику рівноважного стану диданозину у порівнянні з плацебо.

Дигоксин – у пацієнтів, які одночасно отримують азитроміцин і дигоксин, слід враховувати можливість підвищення концентрацій дигоксину в плазмі крові.

Зидовудин – при застосуванні азитроміцину спостерігали незначний вплив на фармакокінетику або екскрецію з сечею зидовудину або його глюкуронідного метаболіту. Однак введення азитроміцину спричиняло збільшення концентрацій клінічно активного метаболіту фосфорильованого зидовудину в мононуклеарах крові. Клінічне значення цього факту неясне, але він може виявитися корисним для пацієнтів.

Азитроміцин не має суттєвої взаємодії з печінковою системою цитохрому P₄₅₀. Вважають, що препарат не має фармакокінетичної або лікарської взаємодії інших видів з еритроміцином та іншими макролідами. Азитроміцин не спричиняє індукцію чи інактивацию цитохрому P₄₅₀ через цитохром-метаболітний комплекс.

Ріжки – з огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму одночасне введення азитроміцину з похідними ріжків не рекомендується.

Були проведені фармакокінетичні дослідження одночасного застосування азитроміцину і наступних препаратів, метаболізм яких відбувається за участі цитохрому P₄₅₀.

Аторвастатин – одночасне застосування аторвастатину і азитроміцину не спричиняло зміни концентрацій аторвастатину в плазмі крові (на основі аналізу інгібування HMG CoA-редуктази).

Карбамазепін – вірогідний вплив на концентрації в плазмі крові карбамазепіну та його активного метаболіту у пацієнтів, які отримували одночасно азитроміцин, відсутній.

Циметидин – зміни фармакокінетики азитроміцину при застосуванні циметидину за 2 години до застосування азитроміцину були відсутні.

Пероральні антикоагулянти типу кумарину – азитроміцин не змінює антикоагулянтний ефект варфарину, призначеного здоровим добровольцям. Були отримані повідомлення про потенціювання антикоагуляційного ефекту після одночасного застосування азитроміцину і пероральних антикоагулянтів типу кумарину. Хоча причинний зв'язок встановлений не був, слід враховувати необхідність проведення частого моніторингу протромбінового часу при призначенні азитроміцину пацієнтами, які отримують пероральні антикоагулянти типу кумарину.

Циклоспорин – одночасне застосування азитроміцину і циклоспорину спричиняло підвищення значень C_{max} і AUC₀₋₅ для циклоспорину. Отже, слід виявляти обережність при одночасному призначенні цих препаратів. Якщо таке одночасне застосування є необхідним, слід проводити моніторинг концентрацій циклоспорину і відповідну корекцію дози.

Ефавіренц – одночасне застосування азитроміцину і ефавіренцу не спричиняло будь-якої суттєвої фармакокінетичної взаємодії.

Флуконазол – одночасне застосування азитроміцину не призводить до зміни фармакокінетики флуконазолу. Загальна експозиція і період напіввиведення азитроміцину не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу, проте при цьому спостерігали достовірне зниження C_{max} азитроміцину (на 18 %), що не мало клінічного значення.

Індінавір – одночасне застосування азитроміцину не спричиняє статистично достовірного впливу на фармакокінетику індинавіру.

Метилпреднізолон – азитроміцин суттєво не впливає на фармакокінетику метилпреднізолону.

Мідазолам – при одночасному застосуванні азитроміцину не було виявлено суттєвих клінічних змін фармакокінетики і фармакодинаміки мідазоламу.

Нелфінавір – застосування нелфінавіру спричиняє збільшення рівноважних концентрацій азитроміцину в сироватці крові. Хоча корекція дози азитроміцину при його одночасному введенні з нелфінавіром не рекомендується, є виправданим ретельний моніторинг відомих побічних ефектів азитроміцину.

Рифабутин – одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливає на концентрацію кожного з препаратів у сироватці крові.

При одночасному застосуванні азитроміцину і рифабутину іноді виникала нейтропенія. Хоча нейтропенія асоціювалася з застосуванням рифабутину, причинно-наслідковий зв'язок між застосуванням комбінації азитроміцину і рифабутину і цим побічним явищем встановлена не була.

Силденафіл – не було отримано доказів впливу азитроміцину на значення AUC і C_{max} силденафілу або його основного циркулюючого метаболіту.

Терфенадин – доказів взаємодії між азитроміцином і терфенадином не було отримано.

Теofilін – при одночасному застосуванні суттєвих доказів клінічної взаємодії між азитроміцином і теофіліном отримано не було.

Триазолам – не було отримано доказів суттєвого впливу на фармакокінетичні показники при одночасному застосуванні азитроміцину і триазоламу.

Триметоприм/сульфаметоксазол – одночасне застосування триметоприму/сульфаметоксазолу з азитроміцином не виявляло суттєвого впливу на максимальні концентрації, загальну експозицію або екскрецію з сечею триметоприму або сульфаметоксазолу. Значення концентрацій азитроміцину в сироватці крові відповідали таким, які спостерігалися в інших дослідженнях.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Зомакс® чинить бактеріостатичну та бактерицидну дію на грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми, такі як *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae* та *parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae* та *Chlamydia trachomatis*. Зомакс® також виявляє *in vitro* активність щодо *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*.

Фармакокінетика.

Препарат зберігає стабільність у кислому середовищі, всмоктується у тонкому кишечнику, швидко проникає з плазми крові у тканини, накопичується внутрішньоклітинно, створює високі концентрації в інфікованих тканинах, період напіввиведення досягає 54 годин. Після прийому внутрішньо 500 мг Зомакс® максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2,5-2,96 години і становить 0,4 мг /л. Біодоступність – 37 %. Метаболізується у печінці, 50 % препарату виводиться з жовчею у незміненому вигляді, тільки 6 % – з сечею. Прийом препарату одночасно з їжею уповільнює та знижує абсорбцію Зомакс®.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: великі таблетки овальної форми, вкриті плівковою оболонкою білого кольору, з рискою та вдбитком «Н 91» з одного боку.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі 15-25 °С.

Упаковка. По 2 або 3 таблетки у блістері з ПВХ та фольги; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

«Аль-Хікма Фармасьютикалз», Йорданія.

Місцезнаходження.

22328, а/с 182400 Амман 11118, Йорданія.