

РОМИНАЗИТ

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Роминазит.

Международное непатентованное название: азитромицин.

Лекарственная форма: суспензия для приема внутрь.

Состав: каждые 5 мл содержат:

Азитромицин USP (в виде дигидрата)

экв. безводному азитромицину 200 мг

Краситель: хинолиновый желтый

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные препараты для системного использования. Макролиды.

Код АТХ: J01FA10.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Антибиотик широкого спектра действия, азалид, действует бактериостатически. Связываясь с 50S – субъединицей рибосомы, подавляет синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидный эффект. Действует на вне- и внутриклеточных возбудителей. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов: *Streptococcus spp.* (групп С, F и G, кроме устойчивых к эритромицину), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*; грамотрицательных бактерий: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus ducreyi*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Gardnerella vaginalis*; некоторых анаэробных микроорганизмов: *Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp.*; а также внутриклеточных возбудителей: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium avium complex*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*.

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. Быстро распределяется по всему организму, при этом в тканях достигаются высокие концентрации антибиотика. После приема препарата внутрь биодоступность составляет 37 %, максимальная концентрация в плазме крови (Страх) создается через 2-3 ч, объем распределения - 31,1 л/кг. Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта (в частности, в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10-50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения 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 (31,1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах, особенно важна для элиминации внутриклеточных возбудителей. 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. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в течение 5-7 дней после приема последней дозы, что позволило разработать короткие (3-дневные и 5-дневные) курсы лечения. В печени деметилируется, образующиеся метаболиты не активны.

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 в сутки. Выводится препарат в основном с желчью в неизменном виде, небольшая часть выводится почками.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- Инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- Скарлатина;
- Инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония в т.ч. вызванные атипичными возбудителями);

- Инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- Инфекции мочевыводящих путей (гонорейный и негонорейный уретрит, цервицит);
- Начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (*Erythema migrans*).

Противопоказания:

- гиперчувствительность (в т.ч. к др. макролидам);
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- период лактации;
- детский возраст до 6 месяцев (эффективность и безопасность не установлена);
- одновременный прием с эрготамином и дигидро-эрготамином.

С осторожностью: аритмия (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT), детям с выраженными нарушениями функции печени или почек, беременность.

Беременность и период лактации:

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

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание (выделяется с грудным молоком).

Способ применения и дозы:

Внутри, 1 раз в сутки, по крайней мере за 1 час до или через 2 часа после еды. Перед приемом препарата содержимое флакона взбалтывают.

Необходимую дозу отмеряют с помощью мерного стаканчика вложенного в упаковку с препаратом.

Детям в возрасте от 6 месяцев и старше, при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей назначают из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза – 30 мг/кг массы тела).

В зависимости от массы тела ребенка рекомендуются следующие схемы дозирования:

масса тела 10-14 кг; 2,5 мл (100 мг) один раз в сутки в течение 3 дней, масса тела -15-24 кг; 5 мл (200 мг) один раз в сутки в течение 3 дней, масса тела -25-34 кг; 7,5 мл (300 мг) один раз в сутки в течение 3 дней, масса тела -35-44 кг; 10 мл (400 мг) один раз в сутки в течение 3 дней.

Масса тела более 45 кг назначают взрослую дозу (500-1000мг).

При мигрирующей эритеме у детей:

1-й день - в дозе 20 мг/кг массы тела и затем со 2 по 5-й день - ежедневно в дозе 10 мг/кг массы тела (курсовая доза 60 мг/кг).

Назначение пациентам с нарушениями функции почек:

Для пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина > 40 мл/мин) коррекция дозы не нужна.

Побочное действие:

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями ВОЗ: 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.

Со стороны ССС: нечасто — ощущение сердцебиения, приливы крови к лицу; неизвестная частота — понижение АД, увеличение интервала QT на ЭКГ, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

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, язва слизистой оболочки полости рта, повышение секреции слюнных желез; очень редко — изменение цвета языка, панкреатит.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто — анорексия.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — лейкопения, нейтропения, эозинофилия; очень редко — тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль; нечасто — головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, сонливость, бессонница, нервозность; редко — агитация; неизвестная частота — гипестезия, тремор, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, извращение обоняния, потеря вкусовых ощущений, миастения, бред, галлюцинации.

Инфекционные заболевания: нечасто — кандидоз, в т.ч. слизистой оболочки полости рта и гениталий, пневмония, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит;

неизвестная частота — псевдомембранозный колит.

Аллергические реакции: нечасто — ангионевротический отек, реакция гиперчувствительности; неизвестная частота — анафилактическая реакция.

Со стороны органа зрения: нечасто — нарушение зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто — расстройство слуха, вертиго; неизвестная частота — нарушение слуха, в т.ч. глухота и/или шум в ушах.

Со стороны дыхательной системы: нечасто — одышка, носовое кровотечение.

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; неизвестная частота — синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

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 — 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.

Передозировка:

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

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Неффинавир. Одновременное применение азитромицина и неффинавира вызывает повышение равновесных концентраций азитромицина в сыворотке крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось и коррекции дозы азитромицина при его одновременном применении с неффинавиром не требуется.

Варфарин. 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 ПВ при применении азитромицина у пациентов, которые получают пероральные антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина).

Дигоксин (субстраты P-gp). Одновременное применение макролидных антибиотиков, в т.ч. азитромицина, с субстратами P-gp, такими как дигоксин, приводит к повышению концентрации субстрата P-gp в сыворотке крови. Таким образом, при одновременном применении азитромицина и дигоксина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

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 Страх в плазме крови и AUC0-5 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.

Особые указания:

Не принимать с пищей.

В случае пропуска приема, пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие - с интервалом в 24 ч.

Необходимо соблюдать перерыв в 2 ч при одновременном применении антацидов.

После отмены лечения, реакции гиперчувствительности у некоторых пациентов могут сохраняться, что требует специфической терапии под наблюдением врача.

Препарат 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 препаратом Роминазит следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

Пролонгированная сердечная реполяризация и удлинение интервала QT, ведущие к риску развития сердечной аритмии и двунаправленной тахикардии отмечались при лечении с другими макролидами, включая азитромицин. Следующие состояния повышают риск развития желудочковых аритмий (в том числе двунаправленной тахикардии), которые могут привести к остановке сердца, поэтому азитромицин следует применять с осторожностью у пациентов с текущими проаритмогенными состояниями (особенно женщины и пожилые пациенты), например:

- с врожденным или документально подтвержденным удлинением интервала QT;
- которые в настоящее время проходят лечение с другими активными веществами, известными как удлинители интервал QT, например антиаритмические средства класса IA (хинидин и прокаинамид) и класса III (дофетилид, амодарон и соталол), цизаприд и терфенадин; антипсихотические средства, такие как пимозид; антидепрессанты, такие как циталопрам; и фторхинолоны, такие как моксифлоксацин и левофлоксацин

• с нарушением электролитного баланса, особенно в случаях гипокалиемии и гипомagneмии;

• с клинически значимой брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Обострение симптомов миастении и новое начало синдрома миастении были зарегистрированы у пациентов, получающих азитромицин.

Как и при приеме любых антибиотиков, рекомендуется наблюдение за признаками суперинфекции, вызванные резистентными микроорганизмами, включая грибы.

Диарея, вызванная *Clostridium difficile* сообщалась во всех случаях использования антибактериальных средств, включая азитромицин, и может варьироваться по степени тяжести от легкой диареи до смертельного колита. Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную флору кишечника, что ведет к чрезмерному росту *C. difficile*.

C. difficile производит токсины A и B, которые способствуют развитию CDAD. Штамм, производящий гипертонксин *C. difficile* приводит к повышенной заболеваемости и смертности, так как эти инфекции могут быть резистентными к antimicrobной терапии и могут потребовать проведение колэктомии. CDAD должен учитываться у всех больных, которые жалуются на диарею после использования антибиотиков. Тщательный анамнез необходим, так как CDAD может развиться через два месяца после введения антибактериальных агентов.

Препарат содержит сахарозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости фруктозы-изомальтазной недостаточностью не должны принимать данный препарат.

Форма выпуска:

Суспензия для приема внутрь 200 мг/5 мл, 20 мл в стеклянной бутылке янтарного цвета. Одна бутылка вместе с инструкцией по применению и мерным стаканчиком в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. Не замораживать.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания Vegapharm

Производитель:

Джи.Ди Лабораторис (Индия) Пвт. Лтд.,

Индия