

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Фармация комитеті Төрағасының  
201\_ жылғы “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_  
№ \_\_\_\_\_ бұйрығымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық**

**АЗИМЕКС**

**Саудалық атауы**

Азимекс

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Азитромицин

**Дәрілік түрі**

500 мг капсулалар

**Құрамы**

*белсенді заттар:* 500 мг азитромицин (дигидрат түрінде);

*қосымша заттар:* құрғақ жүгері крахмалы, магний стеараты;

*капсуланың құрамы:* желатин, тазартылған су, метилпарабен Е 218, пропилпарабен Е 216, бриллиантты қара Е 151, керемет қызыл Е 129, титанның қостотығы Е 171.

**Сипаттамасы**

Күңгірт қызыл түсті корпус пен қақпақшадан тұратын қатты желатинді капсула №1. Капсуланың ішіндегісі – ақ түсті ұнтақ.

**Фармакотерапиялық тобы**

Микробтарға қарсы жүйелік қолдануға арналған дәрілер. Макролидтер, линкозамидтер және стрептограминдер. Макролидтер. Азитромицин.

АТХ коды J01FA10

**Фармакологиялық қасиеттері**

**Фармакокинетикасы**

Ішке қабылдағаннан кейін азитромицин жылдам сіңеді, биожетімділігі 37% шамасын құрайды. Плазмада ең жоғарғы концентрацияға ( $C_{max}$ ) жету уақыты 2-3 сағатқа жуық, азитромицинді 500 мг дозада бір рет қабылдағанда  $C_{max}$  0,4 мг/л құрайды.

Азитромицин тіндер мен биологиялық сұйықтықтарда жылдам таралады, тіндерде плазмадағыдан 50 есеге дейін асатын концентрацияларды қалыптастырады (таралу көлемі 31 л/кг шамасын құрайды). Азитромицинді 500 мг дозада бір рет қабылдағаннан кейін препараттың өкпе, бадамша бездер, қуық асты бездері тіндеріндегі концентрациясы болжамды қоздырғыштар үшін МПК<sub>90</sub> асады. Қабыну

ошағындағы көшпелі фагоциттерге өту және жинақталу қабілеті есебінен, азитромициннің инфекцияланған тіндердегі концентрациялары, инфекцияланбаған тіндермен салыстырғанда, көбірек жоғары (орташа есеппен 24-34%-ға). Азитромициннің бактерицидтік концентрациялары соңғы дозаны қабылдағаннан кейін 5-7 күн бойы қабыну ошағында сақталады.

Азитромициннің сарысудағы протеиндермен байланысу дәрежесі ауытқып тұрады және плазмадағы концентрациясына тәуелді, 0,05 мг/л кезінде шамамен 50%-ды және 0,5 мг/л кезінде шамамен 12%-ды құрайды.

Азитромицин үшін жартылай шығарылу кезеңі 2-ден 4 тәулікке дейінгі аралықта болады. Элиминациясының негізгі жолы (59%-ға жуық) – өзгермеген күйінде өтпен бірге. Қалған бөлігі белсенді емес 10 метаболит түзе отырып, метаболизмге ұшырайды (дезозаминнің және агликон сақинасының N – және O – деметилденуі, гидроксилденуі). Қабылданған дозаның орта есеппен 6% -ы несеппен бірге шығарылады.

*Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі:* бүйрек функциясының айқын бұзылуы бар пациенттерде (ШСЖ < 10 мл/мин) азитромицинді 1 г дозада қабылдағанда  $C_{max}$  пен  $AUC_{0-120}$ , сәйкесінше, 61% және 35%-ға артқаны байқалған. Бүйрек функциясының жеңіл және орташа бұзылуында (ШСЖ минутына 10 мл-ден минутына 80 мл-ге дейін)  $C_{max}$  және  $AUC_{0-120}$ , сәйкесінше, 5,1%-ға және 4,2%-ға артты.

*Бауыр функциясының жеткіліксіздігі:* бауыр функциясының жеңіл және орташа жеткіліксіздігі бар пациенттерде, бауыр функциясында өзгерістер жоқ пациенттермен салыстырғанда, азитромициннің сарысулық концентрацияларында өзгерістер байқалған жоқ, бұл бүйректік клиренсінің компенсаторлық артуымен түсіндірілуі мүмкін.

*Егде жастағы пациенттер:* егде жастағы пациенттердегі фармакокинетикасында жасы 45-тен аспаған еркектердегі осындайдан айырмашылығы жоқ, алайда егде жастағы әйелдерде, препараттың жинақталуынсыз, плазмадағы концентрацияларының 30-50%-ға артқаны байқалған.

### **Фармакодинамикасы**

Азимекс әсер ету ауқымы кең антибиотик, макролидтік антибиотиктердің – азолидтердің жаңа қосалқы тобының алғашқы өкілі болып табылады. Бактериостаздық әсерге ие, бірақ жоғары концентрациясы қабыну ошағында пайда болған кезде бактерицидтік әсерді туындатады. 50S рибосомалық суббірлігін байланыстыра отырып, Азимекс грамоң, грамтеріс, анаэробты штаммдардың көбісіне, жасушаішілік және басқа да микроорганизмдерге қатысты белсенділік таныта отырып, сезімтал микроорганизмдерде ақуыздың синтезін басады.

$$MIC_{90} \leq 0.01 \text{ } \mu\text{g/мл}$$

*Mycoplasma pneumoniae*

*Haemophilus ducreyi*

$$MIC_{90} 0.01 - 0.1 \text{ } \mu\text{g/мл}$$

*Moraxella catarrhalis*

*Propionibacterium acnes*

*Gardnerella vaginalis*

*Actinomyces species*

*Bordetella pertussis*

*Borrelia burgdorferi*

*Mobiluncus species*

$$MIC_{90} 0.1 - 2.0 \text{ } \mu\text{g/мл}$$

*Haemophilus influenzae*

*Streptococcus pyogenes*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Streptococcus pneumoniae*

Legionella pneumophila  
Neisseria meningitidis  
Neisseria gonorrhoeae  
Helicobacter pylori  
Campylobacter jejuni  
Pasteurella multocida  
Pasteurella haemolytica  
Brucella melitensis  
Bordetella parapertussis  
Vibrio cholerae  
Vibrio parahaemolyticus  
Plesiomonas shigelloides  
Staphylococcus epidermidis  
Staphylococcus aureus\*

Streptococcus agalactiae  
Streptococcus viridans  
Streptococcus group C, F, G  
Peptococcus species  
Peptostreptococcus  
Fusobacterium necrophorum  
Clostridium perfringens  
Bacteroides bivius  
Chlamydia trachomatis  
Chlamydia pneumoniae  
Ureaplasma urealyticum  
Listeria monocytogenes

(\*эритромицин – сезімтал штамм)

MIC<sub>90</sub> 2.0 - 8.0 µg/мл

Escherichia coli  
Salmonella enteritidis  
Salmonella typhi  
Shigella sonnei  
Yersinia enterocolitica  
Acinetobacter calcoaceticus

Bacteroides fragilis  
Bacteroides oralis  
Clostridium difficile  
Eubacterium lentum  
Fusobacterium nucleatum  
Aeromonas hydrophilia

## Қолданылуы

Азимекс препаратқа сезімтал қоздырғыштардан туындаған инфекциялық-қабыну ауруларын емдеу үшін қолданылады:

- фарингит/тонзиллитті, синуситті, ортаңғы және сыртқы отитті қоса, тыныс алу жолдарының инфекцияларында
- жедел бронхитті, созылмалы бронхиттің асқынуын, ауруханадан тыс пневмонияны қоса, төменгі тыныс алу жолдарының инфекцияларында
- тері мен жұмсақ тіндердің инфекцияларында: көшпелі эритемада (Лайм ауруының бастапқы сатысы), тілмелік қабынуда, импетигода, салдарлық пиодерматоздарда
- жыныс жолдары арқылы берілетін инфекцияларда (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* және *Neisseria gonorrhoeae* әсерінен туындаған урогенитальді хламидиозды, асқынбаған уретритті және цервицитті қоса).

## Қолдану тәсілі және дозалары

Дозалау режимі жас шамасына, дене салмағына, бүйрек функциясына және инфекцияның ауырлық дәрежесіне қарай жекелей анықталады.

Бір мезгілде тамақ ішу азитромициннің сіңуін баяулататындықтан, Азимексті тамақ ішуден 1 сағат бұрын немесе тамақ ішкеннен кейін 2 сағаттан соң қабылдау қажет.

6 айдан бастап және одан үлкен балаларға препаратты суспензия түрінде тағайындау ұсынылады.

Жоғарғы және төменгі тыныс жолдарының, тері мен жұмсақ тіндердің инфекциялары кезінде (созылмалы көшпелі эритеманы қоспағанда)

Ересектер: 3 күн бойы тәулігіне 1 рет 500 мг немесе бірінші күні тәулігіне 500 мг және келесі 4 күн бойы тәулігіне 250 мг-ден. Курстық дозасы 1500 мг.

Балалар: дене салмағы 45 кг-ден аз балаларға Азимекс капсуласын қолдануға болмайды

*Лайм ауруы кезінде (боррелиозда) бастапқы сатысын емдеу үшін (erythema migrans) Ересектер:* 1-ші күні 1 г (500 мг-ден 2 капсула немесе 250 мг-ден 4 капсула) және 2-ші күннен бастап 5-ші күнді қоса күн сайын 500 мг-ден (курстық дозасы – 3 г).

Асқынбаған уретрит және/немесе *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* әсерінен туындаған цервицит кезінде бір реттік 1 г тағайындайды (500 мг-ден 2 таблетка). *Neisseria gonorrhoeae* әсерінен туындаған инфекциялар кезінде ем жүргізу бойынша жергілікті клиникалық нұсқауларға сай ұсынылған доза 250 мг және 500 мг цефтриаксонмен біріктірілген 1000 мг немесе 200 мг азитромицинді құрайды. Пенициллинге және/немесе цефалоспоринге аллергиядан зардап шегіп жүрген пациенттерге тағайындаған кезде дәрігерлер ем жүргізу жөніндегі жергілікті нұсқауларды ескерулері тиіс.

*Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі*

Бүйректің аздаған дисфункциясы (ШСЖ 10-80 мл/мин) бар пациенттерге дозаны өзгертудің қажеті жоқ. Бүйрек функциясының бұзылуы ауыр (ШСЖ < 10 мл/мин) пациенттерге азитромицинді абайлап қолдану керек.

*Бауыр функциясының жеткіліксіздігі*

Азитромицин бауырда метаболизденетіндіктен және өт арқылы шығарылатындықтан, препаратты бауыр ауруы ауыр болатын пациенттерге қолдануға болмайды. Бауыр функциясына азитромициннің әсерін тексеруге бағытталған зерттеулер жүргізілген жоқ.

## Жағымсыз әсерлері

Азимекс жағымдылығының жақсы болуымен және жағымсыз әсерлерінің даму жиілігінің төмендігімен сипатталады.

Әрі қарай клиникалық зерттеулер жүргізу үдерісінде және тіркеуден кейін қолдану тәжірибесі негізінде анықталған жағымсыз реакциялар тізімі көрсетілген. Жағымсыз реакциялар ағзалық-жүйелік класс және даму жиілігі негізінде жіктелген.

Пайда болу жиілігі бойынша жіктеме келесі әдістер негізіне негізделген: Өте жиі ( $\geq 1/10$ ); жиі ( $\geq 1/100$  <  $1/10$  дейін); жиі емес ( $\geq 1/1,000$  <  $1/100$  дейін); сирек ( $\geq 1/10,000$  <  $1/1,000$  дейін); өте сирек (<  $1/10,000$ ); және анықталмағандар (қолда бар деректер бойынша анықтау мүмкін емес). Пайда болу жиілігі бойынша қалыптастырылған әрбір топ шегіндегі жағымсыз құбылыстар ауырлық дәрежесінің кему тәртібімен көрсетілген.

Жүйелік-ағзалық класс тарапынан бұзылулар	Өте жиі ( $\geq 1/10$ )	Жиі ( $\geq 1/100$ < $1/10$ дейін)	Жиі емес ( $\geq 1/1,000$ < $1/100$ дейін)	Сирек ( $\geq 1/10000$ < $1/1000$ дейін)	Өте сирек (< $1/10000$ );	Анықталған жоқ
Инфекциялық және паразиттік аурулар			кандидоз, ауыз қуысының кандидозы, қынаптық			жалған жарғақшалы колит

			инфекциялар			
Қан жүйесі тарапынан және лимфалық жүйесі тарапынан бұзылулар			лейкопения, нейтропения			тромбоцитопения, гемолиздік анемия
Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар			Ангионевроздық ісінулер, аса жоғары сезімталдық реакциялары			анафилаксиялық реакциялар
Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар		анорексия				
Психикалық бұзылулар			жоғары қозғыштық	үрей тудыратын қозулар		озбырлық, күйгелектік
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар		бас айналуы, бас ауыруы, парастезия, дисгевзия	гипестезия, ұйқышылдық, ұйқының бұзылуы			синкопе, құрысулар, психомоторлы жоғары белсенділік, аносмия, агевзия, паросмия, ауыр жалған салдану миастениясы
Көру мүшесі тарапынан бұзылулар		көрудің бұзылуы				
Тепе-теңдіктің және есту мүшесі тарапынан бұзылулар		керендік	естудің бұзылуы, тиннитус	вертиго		
Жүрек тарапынан бұзылулар			жүрек қағуының жиілеуі			қарыншалық пароксизмальді тахикардияны қоса екі бағытты ұршық тәрізді қарыншалық тахикардия, аритмия
Васкулярлық жүйе тарапынан бұзылулар						гипотензия
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	диарея, іш маңайының ауыруы, жүректің айнуы, метеоризм	жүректің айнуы, ас қорыту бұзылысы	гастрит, констипация			панкреатит, тіл түсінің өзгеруі
Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар			гепатит	бауыр функциясының бұзылуы		сирек жағдайларда өлімге әкелетін бауыр функциясының

						жеткіліксіздігі, шұғыл дамиды гепатит, бауыр некрозы, холестаздық сарғаю
<b>Тері жабынының және тері асты тіндерінің бұзылулары</b>		қышыну және бөртпелер	буллездік полиморфты эритема, жарыққа сезімталдық реакциялары, есекжем, қызба		эозинофил ияның және жүйелік симптомдар бар болғандағы дәрі аралық өзара әрекеттесулер	уытты эпидермальді некролиз, полиморфты эритема
<b>Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тіндер тарапынан бұзылулар</b>		артралгия				
<b>Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар</b>						Бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі, интерстициальді нефрит
<b>Жалпы бұзылулар</b>		шаршағыштық	кеуде қуысы маңайының ауыруы, ісіну, дімкәстік, астения			
<b>Зертханалық және аспаптық деректер</b>		Лейкоциттер санының төмендеуі, эозинофилдер санының жоғарылауы, қандағы көмір қышқыл газының төмендеуі	аспаратаминотрансфераза деңгейінің жоғарылауы, аланинатрансфераза деңгейінің жоғарылауы, қандағы билирубин деңгейінің жоғарылауы, қандағы мочеви́на деңгейінің жоғарылауы, қандағы креатинин деңгейінің жоғарылауы, қандағы калий деңгейінің өзгеруі			Электрокардиограммада QT аралығының ұзаруы

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар:**

- азитромицинге, эритромицинге, макролидтер тобының антибиотиктеріне, кетолидті антибиотиктерге немесе қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық
- бүйрек және бауыр функцияларының ауыр бұзылулары
- дене салмағы 45 кг-ден төмен балаларға

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

*Антацидтер:* антацидтерді бір мезгілде қолданғанда азитромициннің фармакокинетикасына ықпалын зерттеген кезде, азитромициннің қан плазмасындағы ең жоғарғы концентрациясы 24%-ға төмендесе де, биожетімділігінде өзгерулер байқалған жоқ. Пациенттердің азитромицин мен антацидті бір мезгілде қабылдамағандары жөн.

*Цетиризин:* Дені сау еріктілерде азитромициннің 5 күндік курсына тепе-теңдік жағдайда 20 мг цетиризинмен бірге қабылдау фармакокинетикалық өзара әсерге және QT аралығының маңызды өзгеруіне әкелген жоқ.

*Диданозин (дидезоксинозин):* Тәулігіне 1200 мг азитромицинді/ тәулігіне 400 мг диданозинді біріктіріп қабылдау АИТВ-оң 6 науқаста, плацебомен салыстырғанда, диданозиннің фармакокинетикалық тепе-теңдік жай-күйіне ықпалын тигізбейді.

*Дигоксин (P-*gp* субстраттар):* макролидтік антибиотиктерді, соның ішінде азитромицинді, дигоксин сияқты Р-гликопротеин субстраттарымен бір мезгілде қолдану, Р-гликопротеин субстраттарының сарысулық деңгейінің артуына әкеледі. Сондықтан азитромицинді және дигоксин сияқты Р-гликопротеин субстраттарын бір мезгілде қолданғанда сарысуда Р-гликопротеин субстраттары концентрациясының жоғарылауы мүмкін екендігін ескерген жөн.

*Зидовудин:* азитромициннің бір реттік 1000 мг дозасы мен 1200 мг немесе 600 мг көп реттік дозаларын бір мезгілде қолданғанда зидовудин мен оның глюкуронидтік метаболиттерінің плазмалық концентрациясы мен несеппен бірге шығарылуына аздаған ықпалы байқалды. Алайда азитромицинді қабылдау шеткері қандағы моноклеардағы фосфорланған зидовудиннің (клиникалық белсенді метаболиттің) концентрациясын арттырды. Осы көрсеткіштердің клиникалық маңыздылығы анықталмаған күйінде қалады, бірақ ол пациенттерге пайдалы болуы мүмкін.

Азитромицин бауырда Р450 цитохромы жүйесімен өзара әрекеттеспейді. Ол эритромицин және басқа макролидтер сияқты фармакокинетикалық дәрілік өзара әрекеттесуге қатыспайды.

Азитромицин Р450 цитохромды цитохром-метаболит кешенінің жәрдемімен индукцияламайды немесе белсенділігін жояды.

*Эрготамин туындылары:* Эрготизм дамуы теориялық ықтимал болғандықтан, азитромицинді қастауыш туындыларымен бір мезгілде пайдалану ұсынылмайды. Фармакокинетикалық зерттеулер азитромицинмен және метаболизмі Р450 цитохромы арқылы болатыны белгілі келесі препараттармен жүргізілді.

*Қастауыш алкалоидтарының туындылары:* Эрготизмнің потенциалды ықтималдылығын ескеріп, азитромицинді және қастауыш алкалоидтарының туындыларын бір мезгілде енгізу ұсынылмайды.

Азитромицинге және Р450 цитохромымен метаболизденетін келесі дәрілік препараттарға фармакокинетикалық зерттеулер жүргізілді.

*Аторвастатин:* Аторвастатинді (күн сайын 10 мг) және азитромицинді (күн сайын 500 мг) бірге енгізу қан плазмасындағы аторвастатиннің концентрациясын өзгерткен жоқ (HMG CoA-редуктазаны талдау негізінде). Дегенмен, азитромицинді статиндермен бірге қабылдап жүрген пациенттерде рабдомиолиздің постмаркетингтік жағдайлары тіркелді.

*Карбамазепин:* дені сау еріктілерге азитромициннің фармакокинетикалық өзара әрекеттесуіне жүргізілген зерттеулерде препарат қан плазмасындағы карбамазепиннің немесе оның белсенді метаболиттерінің деңгейлеріне айтарлықтай ықпалын тигізген жоқ.

*Циметидин:* Азитромицин фармакокинетикасында өзгерістер азитромициннен 2 сағат бұрын қабылданған циметидиннің бір реттік дозасының азитромициннің фармакокинетикасына әсерін білуге жүргізілген фармакокинетикалық зерттеулерде білінбеді.

*Пероральді кумаринді антикоагулянттар:* Өзара әрекеттесулерге жүргізілген фармакокинетикалық зерттеулерде азитромицин дені сау еріктілерге енгізілген 15 мг варфариннің бір реттік дозасының антикоагулянттық әсерін өзгерткен жоқ. Пост-маркетингтік кезеңде азитромицинді және пероральді кумариндік антикоагулянттарды бірге қабылдағаннан кейін антикоагуляцияның күшейгені жөнінде мәлімдемелер алынды. Кумарин типті пероральді антикоагулянттарды қабылдап жүрген науқастарға азитромицинді тағайындағанда, себеп-салдарлық байланысы анықталмаса да, протромбин уақытына мониторинг жиілігін ескерген жөн.

*Циклоспорин:* 3 күн бойы күніне 500 мг азитромицинді, ал содан кейін бір реттік пероральді 10 мг/кг циклоспоринді қабылдаған дені сау еріктілерге жүргізілген фармакокинетикалық зерттеулерде циклоспориннің  $C_{max}$  және  $AUC_{0-5}$  едәуір жоғары болып шықты. Демек, осы препараттарды бір мезгілде енгізуді қарастыра алдында сақтық танытқан жөн. Егер осы препараттарды бірге енгізу қажет болса, циклоспориннің концентрациясын бақылаған және дозасын тиісінше түзеткен жөн.

*Эфавиренц:* 7 күн бойы күніне бір реттік дозада 600 мг азитромицинді және 400 мг эфавиренцті бірге қабылдау клиникалық тұрғыдан маңызды фармакокинетикалық өзара әрекеттесулерге әкелмейді.

*Флуконазол:* Азитромициннің 1200 мг бір реттік дозасын бірге қабылдау флуконазолдың 800 мг бір реттік дозасының фармакокинетикасын өзгертпейді. Азитромициннің жалпы әсері және жартылай шығарылу кезеңі флуконазолмен бірге енгізген кезде өзгерген жоқ, алайда азитромициннің  $C_{max}$  клиникалық тұрғыдан аздап төмендегені (18%) байқалды.

*Индинавир:* Азитромициннің 1200 мг бір реттік дозасын бірге қабылдау 5 күн бойы күніне үш рет 800 мг дозада енгізілетін индинавирдің фармакокинетикасына статистикалық тұрғыдан маңызды әсерін тигізген жоқ.

*Метилпреднизолон:* Дені сау волонтерлерде фармакокинетикалық өзара әрекеттесулерге жүргізілген зерттеулерде азитромицин метилпреднизолонның фармакокинетикасына елеулі ықпалын тигізген жоқ.

*Мидазолам:* Дені сау еріктілерде 3 күн бойы 500 мг азитромицинмен бірге енгізу мидазоламның 15 мг бір реттік дозасының фармакокинетикасында және фармакодинамикасында клиникалық тұрғыдан маңызды өзгерулерді туындатқан жоқ.



*Нельфинавир:* Азитромицинді (1200 мг) және нелфинавирді тепе тең жағдайда (күніне үш рет 750 мг) бірге енгізу азитромицин концентрациясының артуына әкелді. Клиникалық тұрғыдан маңызды жағымсыз әсерлер байқалған жоқ және дозаны түзету қажет емес.

*Рифабутин:* Азитромицинді және рифабутинді бір мезгілде қолдану қан плазмасында осы препараттардың концентрациясына ықпалын тигізген жоқ.

Азитромицинді және рифабутинді бір мезгілде қолданғанда нейтропения байқалған жоқ. Нейтропения рифабутинді қолданумен байланысты болса да, азитромицинді бір мезгілде қабылдаумен себептік байланысы анықталмады.

*Силденафил:* Дені сау қалыпты еркек еріктілерде азитромициннің (3 күн бойы күн сайын 500 мг) силденафилдің немесе оның негізгі айналымдағы метаболитінің АУС және Стах мәндеріне ықпалына айғақтамалар алынған жоқ.

*Терфенадин:* Фармакокинетикалық зерттеулерде азитромицин мен терфенадин арасында өзара әрекеттесулер жөнінде мәлімделген жоқ. Кейбір жағдайларда өзара әрекеттесудің ықтималдылығын толық жоққа шығару мүмкін емес. Дегенмен, осындай өзара әрекеттесудің орын алғанына нақты айғақтамалар алынған жоқ.

*Теофиллин:* Азитромицин мен теофиллин арасында, оларды дені сау волонтерлерге бір мезгілде қолданғанда, клиникалық тұрғыдан маңызды өзара әрекеттесулердің болғанына айғақтамалар алынған жоқ.

*Триазолам:* Дені сау 14 еріктіде 500 мг азитромицинді 1 күні және 250 мг 2 күні 0,125 мг триазоламмен 2 күні бірге енгізу, триазоламды және плацебо бірге енгізумен салыстырғанда, триазоламға қатысты фармакокинетикалық өзгерулердің кез келгеніне елеулі ықпалын тигізген жоқ.

*Триметоприм/сульфаметоксазол:* Триметопримді/сульфаметоксазолды (160 мг / 800 мг) 7 күн бойы 1200 мг азитромицинмен 7 күн бірге енгізу триметопримнің немесе сульфаметоксазолдың ең жоғары концентрациясына, жалпы әсеріне немесе шығарылуына елеулі ықпалын тигізген жоқ. Қан сарысуындағы азитромицин концентрациясының деңгейлері басқа зерттеулерде байқалған осындайларға ұқсас болды.

## **Айрықша нұсқаулар**

### *Аса жоғары сезімталдық*

Эритромицинмен және басқа макролидтермен жағдайдағы сияқты, ангионевроздық ісіну мен анафилаксияны (сирек жағдайларда өліммен аяқталған) қоса, күрделі аллергиялық реакциялардың дамығаны жөнінде, сондай-ақ эозинофилия мен жүйелік симптомдар болған дәріаралық өзара әрекеттесу жағдайлары жөнінде мәлімделген. Азитромициннің әсер етуімен байланысты бұл реакциялардың кейбіреулері симптомдардың қайта жаңғыруына әкелді, бұл өте ұзақ уақыт қадағалау мен емдеуді созу қажеттілігіне түрткі болды.

### *Гепатоуыттылық*

Бауыр азитромициннің негізгі шығарылу жолы болып табылатындықтан, азитромицинді бауыр функциясы жеткіліксіздігінің күрделі түрінен зардап шегіп жүрген пациенттер сақтықпен қабылдағандары жөн. Шұғыл дамидын гепатиттің пайда болу жағдайлары жөнінде мәлімделді, соның нәтижесінде азитромицинді қабылдаумен байланысты өмір үшін қауіпті бауыр функциясының жеткіліксіздігінің түрі дамуы мүмкін. Кейбір пациенттерде бұрыннан бауыр аурулары бар болуы немесе бұрындары гепатоуытты дәрілік препараттарды

қабылдаған болуы мүмкін.

Сарғаю, несептің қараюы, қан кетулер немесе гепатаргиялар аясында тез өршитін астения сияқты бауыр функциясы бұзылуының белгілері мен симптомдары дамыған жағдайда бауырға функциональді сынамаларды/тексеруді шұғыл түрде жүргізген жөн. Бауыр функциясы бұзылған жағдайда азитромицинді енгізуді тоқтату керек.

*Қастауыш алкалоидтарының туындылары:*

Қастауыш алкалоидтарының туындыларын қабылдап жүрген пациенттерде кейбір макролидтік антибиотиктерді біріктіріп енгізу аясында эрготизм дамыды. Қастауыш алкалоидтары мен азитромицин арасында ықтимал өзара әрекеттесу жөнінде деректер жоқ. Дегенмен, эрготизмнің дамуындағы потенциалды мүмкіндікті ескере отырып, азитромицин және қастауыш алкалоидтары туындыларын бір мезгілде енгізбеген жөн.

*QT аралығының ұзаруы*

Басқа макролидтермен емдеу үдерісінде миокард реполяризациясының және QT аралығының ұзаруы байқалды, бұл жүрек аритмиясының және екі бағыттық ұршық тәрізді қарыншалық тахикардияның даму қаупіне әкеледі. Азитромициннің осыған ұқсас әсерін миокард реполяризацияның ұзаруы қаупі жоғары топқа жататын пациенттерде толық жоққа шығару мүмкін емес. Демек, мына пациенттерді емдеу үдерісінде сақтық танытқан жөн:

- QT аралығының ұзаруы туа біткен немесе айғақталған;
- Дәл осы уақытта аритмияға қарсы Ia және III класының препараттары, цисаприд немесе терфенадин сияқты QT аралығын ұзартатын әсері анықталған басқа заттармен емделіп жүрген
- Гипокалиемиа немесе гипомагниезиemia жағдайында электролиттік теңгерімі бұзылған
- Клиникалық маңызды брадикардиясы, жүрек аритмиясы немесе жүрек функциясы жеткіліксіздігінің күрделі түрлері бар.

*Суперинфекция*

Басқа антибиотиктермен болған жағдайдағы сияқты, зеңдерді қоса, сезімтал емес организмдерден туындаған суперинфекция белгілерін анықтау тұрғысынан тексеру жүргізу ұсынылады.

*Clostridium difficile әсерінен туындаған диарея*

Азитромицинді қоса, іс жүзінде бактерияларға қарсы барлық препараттармен емдеген жағдайда *Clostridium difficile* әсерінен туындаған диарея жағдайлары жөнінде мәлімделді, ол әлсіз диарея түрінде немесе фатальді қолит түрінде болуы мүмкін. А және В гиперуыттарын жасап шығаратын *C. difficile* штаммдары *Clostridium difficile* әсерінен туындайтын диареяның дамуына мүмкіндік береді. Гиперуыттарды жасап шығаратын *C. difficile* штаммдары аурушандық және өлім деңгейінің жоғарылауына әкеледі, өйткені осы инфекциялар бактерияларға қарсы емге көнбеуі мүмкін және колэктомия жүргізуді қажет етуі мүмкін. Демек, *Clostridium difficile* әсерінен туындайтын диареяның даму ықтималдылығын антибиотиктермен емдеуге дейін немесе емдеуден кейін диарея болатын пациенттерде ескерген жөн. Пациенттердің ауруының нақты тарихын анықтаған жөн, өйткені бактерияларға қарсы препараттарды енгізгеннен кейін екі ай ішінде *Clostridium difficile* әсерінен туындаған диареяның даму жағдайлары жөнінде мәлімделді. Азитромицинмен емдеуді тоқтату және *C. difficile* әсерінен туындаған

инфекцияларға арнайы ем жүргізу қажеттілігін қарастырған жөн.

#### *Стрептококктік инфекциялар*

Әдеттегідей, пенициллин *Streptococcus pyogenes* әсерінен туындаған фарингитті/тонзиллитті емдеуде, сондай-ақ жедел ревматизмдік қызбаның профилактикасы үшін бірінші қатардағы препарат болып табылады. Әдеттегідей, азитромицин орофарингеальді стрептококктік инфекцияларды емдеуде тиімді, бірақ жедел ревматизмдік қызбаның профилактикасында азитромициннің тиімділігін айғақтайтын деректер жоқ.

#### *Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі:*

Бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігінен (шумақтық сүзілу жылдамдығы <10 мл/мин) зардап шегіп жүрген пациенттерде азитромициннің жүйелік әсерінің 33%-ға жоғарылағаны байқалды.

#### *Ауыр жалған салдану миастениясы*

Азитромицинмен ем қабылдаудан өткен пациенттерде ауыр жалған салдану миастениясы симптомдарының өршу және миастенияның жаңа синдромының даму жағдайлары жөнінде мәлімделді.

Азимекс капсулалары тек пероральді түрде қабылдауға ғана арналған.

#### *Жүктілік және лактация кезеңі*

Азитромицинді жүктілік кезінде және лактация кезеңінде, егер пайдасы қаупінен басым болса ғана, қолданған жөн.

#### *Көлік құралын немесе потенциалды қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне дәрілік заттың ықпал ету ерекшеліктері*

Көлік құралын немесе потенциалды қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне Азимекстің ықпал етуі жөнінде деректер жоқ.

### **Артық дозалануы**

*Симптомдары:* жүректің айнуы, құсу және диарея.

*Емі:* симптоматикалық ем.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

500 мг капсулалар № 3.

Поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 3 капсуладан салынған.

Пішінді ұяшықты 1 қаптама медицинада қолдану жөнінде мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

### **Сақтау шарттары**

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

### **Сақтау мерзімі**

3 жыл

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

Қаптамасында көрсетілген жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға

болмайды.

### **Өндіруші**

Бирзейт, Палестина  
Индустриальді аймақ 79, Рамалла  
тел: + 970-2-2987574

### **Тіркеу куәлігінің иесі**

Германия-Палестинаның бірлескен кәсіпорны Фармакар Инт. Ко., Палестина  
Рамалла, Бетуния, Индустриалды аймақ, п/ж 51621.  
Сайт: [www.pharmacare.by](http://www.pharmacare.by)

### **Тұтынушылардан осы өнімнің сапасы жөніндегі шағымдарды Қазақстан Республикасы аумағында қабылдайтын ұйымның мекенжайы**

«El company (ЕЛ компани)» ЖШС

Алматы қ., Масанчи к-сі 98 А, 41 кеңсе, тел: 292-26-30, 292-26-65, факс: 292-26-37;  
[info@elcompany.kz](mailto:info@elcompany.kz)

### **Қазақстан Республикасы аумағында тіркеуден кейін дәрілік заттың қауіпсіздігін бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс жасау деректері (телефон, факс, электронды пошта):**

«EL company (ЕЛ компани)» ЖШС

Алматы қ., Масанчи к-сі 98 А, 41 кеңсе, тел: 292-26-30, 292-26-65,  
факс: 292-26-37; [info@elcompany.kz](mailto:info@elcompany.kz)