

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

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық**

**Аратро**

**Саудалық атауы**

Аратро

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Азитромицин

**Дәрілік түрі**

Ішке қабылдау үшін суспензия дайындауға арналған ұнтақ, 200 мг/5 мл, 15 мл

**Құрамы**

5 мл препараттың құрамында

*белсенді зат* – 209,62 азитромицин дигидраты (200,0 мг азитромицинге баламалы)

*қосымша заттар*: сахароза, гидроксипропилцеллюлоза моногидраты, сусыз тринатрий фосфаты, ксантум Гум, шие хош иістендіргіші 9/021095, ваниль хош иістендіргіші 9/024307, банан хош иістендіргіші 9/028122, тазартылған су.

**Сипаттамасы**

Жеміс-жидекке тән иісі бар, ақ немесе қызғылт-ақ түсті біртекті ұнтақ.

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйелі қолдануға арналған микробқа қарсы препараттар. Жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттар. Макролидтер, линкозамидтер және стрептограминдер. Макролидтер. Азитромицин.

АТХ коды J01FA10

**Фармакологиялық қасиеттері**

***Фармакокинетикасы***

**Сіңуі**

Пероральді қабылдаудан кейін биожетімділігі шамамен 37 % құрайды. Қан плазмасындағы ең жоғарғы концентрациясына дәрілік препаратты қабылдаудан кейін 2-3 сағаттан соң жетеді.

### Таралуы

Пероральді қабылдаудан кейін азитромицин бүкіл организмге таралады. Фармакокинетикалық зерттеулер жүргізгенде қан плазмасындағыға карағанда азитромициннің тіндердегі концентрациясы едәуір жоғары (50 есе) екені көрсетілген, бұл препараттың тіндермен қатты байланысын растайды.

Қан плазмасының ақуыздарымен байланысы плазмалық концентрациялар деңгейіне байланысты ауытқиды және қан плазмасында 0,5 мкг/мл болғанда 12 %-дан 0,05 мкг/мл болғанда 52 %-ға дейін құрайды. Тепе-тең күйдегі орташа таралу көлемі (V<sub>Vss</sub>) 31,1 л/кг құрайды.

### Шығарылуы

Қан плазмасынан жартылай шығарылудың соңғы кезеңі 2-4 күн ішінде тіндерден жартылай шығарылу кезеңіне тең.

Азитромициннің в/і енгізілген шамамен 12 % дозасы енгізуден кейін 3 күн ішінде өзгермеген күйде несеппен бөлінеді. Өзгермеген түрдегі азитромициннің ерекше жоғарғы концентрациялары адам өтінде анықталған. Сондай-ақ өтте 10 метаболит анықталған, олар дезозамин және агликон сақиналарының гидроксилденуі, N- және O-деметилденуі және кладиноз конъюгаты ыдырауы жолдарымен түзілді. Сұйықтық хроматографиясы және микробиологиялық талдаулар нәтижелерін салыстыру азитромицин метаболиттері микробиологиялық тұрғыдан белсенді емес екенін көрсетті.

### **Фармакодинамикасы**

#### Әсер ету механизмі:

Аратро - азалиндер тобына жататын макролидті антибиотик. Молекула азот атомын А эритромициннің лактондық сақинасына енгізу нәтижесінде түзіледі. Азитромициннің химиялық атауы: 9-Деоокси-9а-аза-9а-метил-9а-гомоэритромицин.

Молекулярлық массасы 749,0 құрайды. Азитромициннің әсер ету механизмі рибосомалардың 50 s суббірлігімен байланысуы жолымен бактериялық ақуыздың синтезін бәсеңдетуге және пептидтер транслокациясын тежеуге негізделген.

#### Кардиоэлектрофизиология:

Азитромицинді үйлестіре енгізу QTc аралығын жоғарылатады. Бұл әсері дозаға және концентрацияға тәуелді.

Хлорохиннен айырмашылығы (дара енгізгенде), азитромицинді үйлесімде 500 мг, 1000 мг және 1500 мг енгізгенде орташа жоғарылауы (жоғарғы сенімді шегі 95%) QTcF тиісінше 5 (10) мс, 7(12) мс және 9 (14) мс құрады.

#### Резистенттілік механизмі:

Азитромицинге резистенттілік ішкі немесе жүре пайда болған болуы мүмкін. Бактериялар резистенттілігінің үш негізгі механизмі бар: нысана - өзгерісі, антибиотик тасымалы өзгерісі және антибиотик өзгерісі.

*Streptococcus pneumoniae*, А тобының бета-гемолиздік стрептококктары арасында, *Enterococcus faecalis* және *Staphylococcus aureus*,

эритромицинге, азитромицинге, басқа макролидтерге және линкозамидтерге резистентті метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus*, (MRSA) қоса, толық айқаспалы резистенттілік бар.

### **Сезімталдық шегі**

Азитромицинге типтік бактериялық патогендердің сезімталдық шегі: Ұлттық клиникалық зертханалық стандарттар бойынша комитеті (NCCLS):

Ұлттық клиникалық зертханалық стандарттар бойынша комитеті (NCCLS):

- Сезімтал  $\leq 2$  мг; резистентті  $\geq 8$  мг/л
- *Haemophilus spp.*: сезімтал  $\leq 4$  мг/л
- *Streptococcus pneumoniae* және *Streptococcus pyogenes*:  
Сезімтал  $\leq 0,5$  мг/л; резистентті  $\geq 2$  мг/л

### **Сезімталдығы**

Жүре пайда болған резистенттіліктің таралымдығы жекелеген түрлері үшін географиялық орнына және уақытына байланысты өзгеруі мүмкін. Белгілі бір ел аумағында, әсіресе күрделі инфекцияларды емдеу кезінде резистенттілік туралы ақпарат болғаны дұрыс. Қажет болған жағдайда, егер жергілікті резистенттіліктің таралымдығы инфекциялардың кемінде кейбір типтерін емдеу кезінде препарат тиімділігі күмәнді болған кезде білікті кеңеске жүгінуге болады.

Кесте: Азитромициннің бактерияға қарсы әсерінің ауқымы

| Әдетте сезімтал түрлері   |
|---|
| <b>Аэробты грамоң микроорганизмдер</b>                          |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>метициллинге сезімтал           |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>пенициллинге сезімтал        |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> (А тобы)                          |
| <b>Аэробты грамтеріс микроорганизмдер</b>                       |
| <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> |
| <i>Legionella pneumophila</i>                                   |

|   |
|---|
| <i>Moraxella catarrhalis</i>  |
| <i>Pasteurella multocida</i>  |
| <b>Анаэробты микроорганизмдер</b>                                     |
| <i>Clostridium perfringens</i>  |
| <i>Fusobacterium spp.</i>   |
| <i>Prevotella spp.</i>  |
| <i>Porphyromonas spp.</i>   |
| <b>Басқа микроорганизмдер</b>   |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>  |
| <b>Жүре пайда болған резистенттілік проблема болуы мүмкін түрлері</b> |
| <b>Аэробты грамоң микроорганизмдер</b>                                |

*Streptococcus pneumoniae* пенициллинге аралық сезімталдықпен және пенициллинрезистентті

|   |
|---|
| <b>Туа біткен резистентті организмдер</b> |
| <b>Аэробты грамоң микроорганизмдер</b>    |
| <i>Enterococcus faecalis</i>              |
| Staphylococci <b>MRSA, MRSE*</b>          |
| <b>Анаэробты микроорганизмдер</b>         |
| <i>Bacteroides fragilis</i> тобы          |

\* Метициллинрезистентті стафилококк макролидтерге жүре пайда болған төзімділіктің өте жоғарғы таралымдығына ие және мұнда азитромицинге сирек сезімталыққа байланысты көрсетілген.

### Қолданылуы

Препаратқа сезімтал микроорганизмдерден туындаған инфекциялық-қабыну ауруларын емдеу үшін қолданылады:

- жоғарғы тыныс алу жолдарының инфекцияларында: фарингит/тонзиллит, синусит, ортаңғы отит
- төменгі тыныс алу жолдарының инфекцияларында: бронхит, ауруханадан тыс пневмония.
- тері мен жұмсақ тіндердің инфекцияларында
- жыныстық жолмен берілетін асқынбаған инфекцияларда (*Chlamydia trachomatis* және *Neisseria gonorrhoeae* туындаған)

### Қолдану тәсілі және дозалары

Дозалануы:

Аратро препаратының тәулігіне 1 рет тамақтанудан 1 сағат бұрын немесе тамақтанудан кейін 2 сағаттан соң қабылдайды.

**Дене салмағы 45 кг астам балалар және егде жасатғы пациенттерді қоса, ересектер:** Азитромициннің жалпы дозасы 1500 мг құрайды. Жалпы дозаны 3 күн бойы қабылдау керек (тәулігіне 500 мг/1 рет).

*Chlamydia trachomatis* туындаған асқынбаған генитальді инфекцияларда 1000 мг деңгейдегі дозаны ішу арқылы қабылданатын бір реттік доза түрінде қабылдау керек. *Neisseria gonorrhoeae* туындаған инфекцияларда ұсынылатын доза емді жүргізу бойынша жергілікті клиникалық ұсыныстарға сәйкес 250 мг және 500 мг цефтриаксонмен біріктірілімде 1000 мг немесе 2000 мг азитромицинді құрайды. Пенициллинге және/немесе цефалоспориндерге аллергиядан зардап шегетін пациенттерге тағайындағанда дәрігерлер ем жүргізу бойынша жергілікті ұсыныстарды ескеруі тиіс.

### **Балалар популяциясы:**

**Дене салмағы 45 кг аз балалар:** Аратро суспензиясын дене салмағы 45 кг аз балаларға қабылдауға рұқсат етіледі. 6 айлыққа дейінгі балалар жасында енгізу туралы ақпарат жоқ. Балалардағы дозасы 10 мг/кг құрайды, 3 күн бойына тәулігіне бір реттік доза түрінде қабылданады:

*15 кг дейінгі (3 жасстан кіші):* Ішу арқылы қабылданатын дозаны өлшеу үшін көлемі 10 мл дозалағыш шприцті пайдаланумен дозаны ең жоғары дәлдікпен өлшеу керек.

*Дене салмағы 15 кг астам балаларға,* Аратро суспензиясын келесі ұсыныстарға сәйкес қаптама жиынтығында болатын дозалағыш шприцті пайдалану арқылы беру керек:

15 - 25 кг (3-7 жас): 5 мл (200 мг), 3 күн бойына тәулігіне бір рет.

26-35 кг (8-11 жас): 7,5 мл (300 мг), 3 күн бойына тәулігіне бір рет.

36-45 кг (12-14 жас): 10 мл (400 мг), 3 күн бойына тәулігіне бір рет.

### **Бүйрек жеткіліксіздігі:**

Әлсіз немесе орташа бүйрек жеткіліксіздігінен зардап шегуші пациенттерде доза түзету қажет емес (шумақтық сүзіліс жылдамдығы: 10 - 80 мл/мин). Азитромицинді бүйрек жеткіліксіздігінің ауыр түрінен зардап шегуші пациенттерге сақтықпен тағайындау керек (шумақтық сүзіліс жылдамдығы < 10 мл/мин).

### **Бауыр жеткіліксіздігі:**

Бүйректе метаболизденіп және өтпен шығарылатындықтан дәрілік препаратты бауыр жеткіліксіздігінің ауыр түрінен зардап шегуші пациенттерге енгізуден аулақ болу керек.

### Енгізу тәсілі:

Аратро суспензиясы тек қана ішу арқылы қабылдауға арналған.

### Суспензияны дайындау тәсілі.

Көлемі 15 мл суспензия алу үшін өлшеуіш шприцтің жәрдемімен ұнтаққа 7,5 мл жаңа қайнатылған және салқындатылған су құю керек. Қабылдар алдында құтының ішіндегісін біртекті суспензия алынғанша мұқият араластырады. Суспензияны қабылдағаннан кейін бірден нәрестеге, ауыз

куысында суспензияның қалдық мөлшерінің шайылуы және жұтылуы үшін, бірнеше жұтым сұйықтық ішкізеді.

### Жағымсыз әсерлері

Жағымсыз реакциялар жүйелік-ағзалық класс және даму жиілігі негізінде жіктелген.

Туындау жиілігі бойынша жіктеу келесі әдіске негізделген: Өте жиі ( $\geq 1/10$ ); жиі ( $\geq 1/100 - <1/10$  дейін); жиі емес ( $\geq 1/1000 - <1/100$  дейін); сирек ( $\geq 1/10000 - <1/1000$  дейін); өте сирек ( $< 1/10,000$ ); және анықталмаған (қолда бар деректер негізінде анықтау мүмкін емес). Туындау жиілігі бойынша қалыптастырылған әр топ шегінде жағымсыз құбылыстар ауырлық дәрежесі азаю тәртібімен берілді.

| Жүйелік-ағзалық класс тарапынан болатын бұзылулар | Өте жиі ( $\geq 1/10$ ) | Жиі ( $\geq 1/100 - <1/10$ дейін)              | Жиі емес ( $\geq 1/1000 - <1/100$ дейін)                   | Сирек ( $\geq 1/10000 - <1/1000$ дейін) | Өте сирек ( $< 1/10000$ ); | Анықталмаған  |
|---|-------------------------|--|--|---|----------------------------|---|
| Инфекциялық және паразиттік аурулар               |                         |  | кандидоз, ауыз қуысының кандидозы, қынаптық инфекциялар    |   |                            | жалған-жарғақшалы колит   |
| Қан және лимфа жүйесі тарапынан болатын бұзылулар |                         |  | лейкопения, нейтропения                                    |   |                            | Тромбоцитопения, гемолиздік анемия  |
| Иммундық жүйе тарапынан болатын бұзылулар         |                         |  | ангионевроздық - ісіну, аса жоғары сезімталдық реакциялары |   |                            | анафилаксиялық реакциялар   |
| Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар     |                         | анорексия                                      |  |   |                            |   |
| Психиатриялық бұзылыстар                          |                         |  | қатты қозу   | үрейлі қозу                             |                            | озбырлану, күйгелектік  |
| Жүйке жүйесі тарапынан болатын бұзылулар          |                         | бас айналуы, бас ауыруы, парастезия, дисгевзия | гипестезия, ұйқышылдық, ұйқы бұзылуы                       |   |                            | синкопе, құрысулар, психомоторлық аса жоғары белсенділік, аносмия, агевзия, паросмия, ауыр жалған салдану миастениясы |

|   |   |                                    |   |                            |  |   |
|---|---|------------------------------------|---|----------------------------|--|---|
| <b>Көру мүшесі тарапынан бұзылулар</b>                  |   | көру бұзылуы                       |   |                            |  |   |
| <b>Есту мүшесі және тепе-теңдік тарапынан бұзылулар</b> |   | нашар есту                         | естудің бұзылуы, тиннитус   | вертиго                    |  |   |
| <b>Жүрек ағзасы тарапынан бұзылулар</b>                 |   |                                    | жиілеген жүрек қағуы  |                            |  | екі бағытты ұршық тәрізді қарыншалық тахикардия, аритмия, қарыншалық пароксизмальді тахикардияны қоса             |
| <b>Васкулярлық жүйе тарапынан бұзылулар</b>             |   |                                    |   |                            |  | гипотензия  |
| <b>Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар</b>            | диарея, іш аумағының ауыруы, жүрек айнуы, метеоризм | жүрек айнуы, ас қорыту бұзылыстары | гастрит, констипация  |                            |  | панкреатит, тіл түсінің өзгеруі   |
| <b>Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар</b> |   |                                    | гепатит   | бауыр функциясының бұзылуы |  | сирек жағдайларда өлімге әкелетін бауыр жеткіліксіздігі, шұғыл дамыған гепатит, бауыр некрозы, холестаздық сарғаю |
| <b>Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар</b>   |   | қышыну және бөртпе                 | буллезді полиморфты эритема, фотосезімталдық реакциялары, есекжем қызбасы |                            | эозинофилдер қатысуындағы дәрілер арасындағы өзара әрекеттесулер және жүйелік симптомдар | уытты эпидермальді некролиз, полиморфты эритема   |
| <b>Қаңқа-бұлшықет және дәнекер</b>                      |   | артралгия                          |   |                            |  |   |

|   |  |   |  |  |  |   |
|---|--|---|--|--|--|---|
| тіндер<br>тарапынан<br>бұзылулар  |  |   |  |  |  |   |
| Бүйрек және<br>несеп шығару<br>жолдары<br>тарапынан<br>болатын<br>бұзылулар |  |   |  |  |  | жедел бүйрек<br>жеткіліксіздігі,<br>интерстециальді<br>нефрит   |
| Жалпы<br>бұзылыстар   |  | шарша-<br>ғыштық  | кеуде<br>аумағының<br>ауыруы,<br>ісіну, жалпы<br>дімкәстік,<br>астения   |  |  |   |
| Зертханалық<br>және<br>аспаптық<br>деректері                                |  | лейкоцит-<br>тер<br>санының<br>азаюы,<br>эозинофил-<br>дер<br>санының<br>артуы,<br>көмірқыш-<br>қылы<br>газының<br>деңгейі<br>азаюы | аспартатамин<br>отрансфераза<br>деңгейі<br>жоғарылауы,<br>аланинаминот<br>рансфераза<br>деңгейі<br>жоғарылауы,<br>қанда<br>билирубин<br>деңгейі<br>жоғарылауы,<br>қанда<br>мочевина<br>деңгейінің<br>артуы, қанда<br>креатинин<br>деңгейі<br>жоғарылауы,<br>қанда калий<br>мөлшерінің<br>өзгерістері |  |  | Электрокардио-<br>грааммадағы <i>QT</i><br>аралығының<br>ұзаруы |

### Қолдануға болмайтын жағдайлар

- азитромицинге, эритромицинге макролидтер тобының антибиотиктеріне және кетолидтерге және препараттың кез келген компонентіне жоғары сезімталдығы.
- бауыр және бүйрек функциясының ауыр бұзылуы
- 6 айлыққа дейінгі балаларға
- жүктілік және лактация кезеңі

### Дәрілермен өзара әрекеттесуі

*Антацидтер:* антацидтерді бір уақытта қолданудың азитромицин фармакокинетикасына ықпалын зерттегенде биожетімділігінде өзгерістер байқалмады, алайда азитромициннің плазмалық ең жоғарғы



концентрациялары шамамен 24%-ға төмендеді. Пациенттерге азитромицин мен антацидтерді бір мезгілде қолдануға болмайды.

*Цетиризин:* азитромицинді 20 мг цетиризинмен 5 күндік курсында бірге қабылдау тепе-теңдік жай-күйінде фармакокинетикалық өзара әрекеттесулеріне және QT аралығының елеулі өзгерісіне әкелмеді.

*Диданозин (дидезоксинозин):* АИТВ-оң науқастарда азитромициннің 1200 мг/тәулік дозасын 400 мг/тәулік диданозинмен бірге қабылдау плацебомен салыстырғанда диданозин фармакокинетикасының тепе-тең жай-күйіне әсер етпейді.

*Дигоксин:* кейбір макролидті антибиотиктер кей пациенттерде ас қорыту жолдарында микроорганизмдермен дигоксин метаболизмін бұзатыны туралы хабарланды. Азитромицинді азалид және дигоксин антибиотиктермен бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде дигоксин деңгейінің жоғарылау ықтималдығын ескеру қажет

*Зидовудин:* азитромициннің бір реттік (1000 мг) және (1200 мг немесе 600 мг) көп реттік дозалары қан плазмасында фармакокинетикасына немесе зидовудиннің немесе глюкуронидтік метаболиттерінің несеппен бөлінуіне елеусіз әсер еткен. Дегенмен азитромицин енгізу фосфорланған зидовудин концентрациясын, шеткері қан айналымы жүйесінің моноклеарлық жасушаларындағы клиникалық белсенді метаболиттің деңгейін жоғарылатқан. Бұл нәтижелердің клиникалық мәні анық емес, бірақ пациенттер үшін пайдалы болуы мүмкін.

Азитромицин цитохром Р450 жүйесімен маңызды өзара әрекеттесулерге түспейді. Эритромицинмен және басқа да макролидтер жағдайында бақыланатын фармакокинетикалық дәрілер арасындағы өзара әрекеттесулердің ықтималдығы аз. Азитромицин енгізу жағдайында бүйрек цитохромының Р450 цитохром - метаболит кешенімен активация немесе дезактивациясы болмайды.

*Алкалоидті қастауыш туындылары:* эрготизмнің потенциалды ықтималдығын ескере отырып, азитромицинді және алкалоидті қастауыш туындыларын бір мезгілде енгізу ұсынылмайды. Азитромицин мен Р450 цитохромымен метаболизденетін келесі дәрілік препараттарға фармакокинетикалық зерттеулер жүргізілді.

*Аторвастатин:* аторвастатин (10 мг/тәулік) және азитромицинді (500 мг/сутки) бірге енгізу қан плазмасындағы аторвастатин концентрациясын (HMG CoA-редуктаза талдаулары негізінде) өзгертпеген.

*Карбамазепин:* препарат қан плазмасындағы карбамазепин деңгейіне немесе оның белсенді метаболиттеріне елеулі әсер етпеген.

*Циметидин:* азитромицинді қабылдағанға дейін 2 сағат бұрын қабылданған циметидиннің бір реттік дозасының азитромицин фармакокинетикасы өзгерістеріне әсері анықталмады.

*Кумаринді пероральді антикоагулянттар:* азитромицинді кумарин типті пероральді антикоагулянттар алатын науқастарға тағайындағанда протромбиндік уақыттың мониторинг жиілігін ескеру керек.

*Циклоспорин:* осы дәрілік препаратпен бір мезгілде ем тағайындағанға дейін сақ болу керек. Осы препаратпен бір мезгілде ем қажет болған жағдайда циклоспорин деңгейін бақылау керек және барлық қажет болған жағдайларда доза түзету керек.

*Эфавиренз:* 7 күн бойына күніне 600 мг азитромицин және 400 мг эфавиренздің бір реттік дозасын бірге қабылдау фармакокинетикалық клиникалық елеулі өзара әрекеттесулерге әкелмейді.

*Флуконазол:* азитромициннің бір реттік 1200 мг дозасын бірге қолдану флуконазолдың бір реттік 800 мг дозасы фармакокинетикасын өзгертпейді. Азитромициннің жалпы әсері және жартылай шығарылу кезеңі флуконазолмен бірге енгізгенде өзгермеді, алайда азитромициннің клиникалық тұрғыдан елеусіз төмендеуі  $C_{\max}$  (18 %) байқалды.

*Индинавир:* азитромициннің бір реттік 1200 мг дозасын бірге қабылдау 5 күн бойы тәулігіне үш рет 800 мг дозада енгізілетін индинавир фармакокинетикасына статистикалық тұрғыдан елеулі ықпал етпейді.

*Метилпреднизолон:* азитромицин метилпреднизолон фармакокинетикасына елеулі әсер етпейді.

*Мидазолам:* азитромицинді 3 күн бойына 500 мг/тәулік мидазоламның 15 мг бір реттік дозасымен бірге енгізу фармакокинетикасының және фармакодинамикасының клиникалық тұрғыдан елеулі өзгерістерін туындатпады.

*Нелфинавир:* тепе-теңдік жай күйінде азитромицинді (1200 мг) және нелфинавирмен (750 мг тәулігіне үш рет) бірге енгізу азитромицин концентрациясының жоғарылауына әкеледі. Клиникалық тұрғыдан елеулі жағымсыз құбылыстар байқалмады және дозаны түзету қажеттілігі жоқ.

*Рифабутин:* азитромицин мен рифабутинді бір уақытта қолдану бұл препараттардың қан сарысуындағы концентрациясына ықпал етпеді. Азитромицин мен рифабутинді бір уақытта қолданғанда нейтропения байқалды. Нейтропения рифабутин қолданумен байланысты болса да, азитромицинді бір мезгілде қабылдаудың себеп салдарлы байланысы анықталмады.

*Силденафил:* қан айналымы жүйесіндегі силденафилдің немесе оның негізгі метаболиттерінің AUC және  $C_{\max}$  мәніне азитромициннің (3 күн бойы 500 мг/тәулік) әсері туралы нақты деректер жоқ.

*Терфенадин:* фармакокинетикалық зерттеулерде азитромицин мен терфенадин арасындағы өзара әрекеттесулер туралы хабарланбады. Сирек жағдайларда мұндай өзара әрекеттесу ықтималдығын жоққа шығаруға болмайтыны хабарланды; алайда мұндай өзара әрекеттесудің болғаны туралы нақты деректер жоқ.

*Теофиллин:* азитромицин мен теофиллинді бір уақытта енгізу кезінде клиникалық тұрғыдан маңызды фармакокинетикалық өзара әрекеттесу туралы нақты деректер жоқ.

*Триазолам:* 1 күні 500 мг және 2 күні 250 мг азитромицинді 0,125 мг триазоламмен 2 күні бірге енгізу елеулі фармакокинетикалық әсер етпеді.

*Триметоприм / сульфаметоксазол: 7 күн бойына триметоприм / сульфаметоксазол (160 мг / 800 мг) және азитромицинді 1200 мг 7 күні бірге енгізу ең жоғары концентрациясына, жалпы әсеріне немесе триметоприм немесе сульфаметоксазол шығарылуына елеулі әсер етпеді*

### **Айрықша нұсқаулар**

#### *Аса жоғары сезімталдық*

Эритромицинмен және басқа да макролидтермен болатындай, ангионевроздық ісінуді және анафилаксияны (сирек жағдайларда – өліммен аяқталған) қоса, күрделі аллергиялық реакциялар туралы, сондай-ақ эозинофилия және жүйелік симптомдар болғанда дәрілер арасындағы өзара әрекеттесулер жағдайлары туралы хабарланды.

Азитромицин әсеріне байланысты бұл реакциялардың кейбіреулері симптомдар қайталануын туындатты, бұл бақылау жүргізуді ұзағырақ созуды және емдеуді ұзартуды қажет етті.

#### *Гепатоуыттылығы*

Бауыр азитромициннің негізгі шығарылу жолы болып табылатындықтан, азитромицинді бауыр жеткіліксіздігінің күрделі түрімен ауыратын пациенттерге сақтықпен қабылдау керек. Азитромицин қабылдауға байланысты нәтижесінде бауыр жеткіліксіздігінің өмірге қауіп төндіретін түрі дамуы мүмкін шұғыл дамыған гепатит жағдайлары туралы хабарланды.

Кейбір пациенттерде бұрыннан бауыр аурулары болған немесе басқа гепатоуытты дәрілік препараттар қолданған болуы мүмкін.

Бауыр функциясы бұзылуының белгілері мен симптомдары, мысалы, жылдам дамиды және сарғаюмен, қарайған несеппен, қан кетумен немесе гепатаргиямен қатар жүретін астения дамыған жағдайда бауыр функциясына талдау/сынама жүргізу қажет. Бауыр функциясының бұзылуы жағдайында азитромицин қолдануды тоқтату керек.

#### *Алкалоидты қастауыш туындылары:*

Алкалоидты қастауыш туындыларын қабылдайтын пациенттерде кейбір макролидтік антибиотиктерді үйлесімде енгізу аясында эрготизм дамыды. Алкалоидты қастауыш пен азитромицин арасындағы өзара әрекеттесу ықтималдығы туралы деректер жоқ. Дегенмен эрготизмнің дамуының потенциалды ықтималдығына байланысты азитромицинді және алкалоидты қастауыш туындыларын бір уақытта қабылдауға болмайды.

#### *QT аралығының ұзаруы*

Басқа макролидтермен емдеу барысында миокард реполяризациясының және QT аралығының ұзаруы бақыланды, бұл жүрек аритмиясының және екі бағытты ұршық тәрізді қарыншалық тахикардия даму қаупіне әкеледі. Азитромициннің осындай әсерін ұзарған миокард реполяризациясының жоғарғы қаупі бар топтардағы пациенттерде толығымен жоққа шығаруға болмайды. Сондықтан:

- QT аралығының туа біткен немесе расталған ұзаруы бар;
- қазір басқа заттармен, QT аралығының ұзаруында анықталған әсері

бар, Іа және ІІІ класс аритмияға қарсы препараттарымен, цисаприд немесе терфенадин препараттармен ем өткеріп жүрген.

- Электролиттік теңгерім бұзылуы бар, әсіресе гипокалиемия немесе гипомagneзиемия жағдайында
- Клиникалық елеулі брадикардиясы, жүрек аритмиясы немесе жүрек жеткіліксіздігінің ауыр түрі бар пациенттерді емдеу үдерісінде сақ болу керек

#### *Суперинфекциялар*

Басқа антибиотиктермен болатындай зендерді қоса, сезімтал емес организмдер туындатқан суперинфекциялардың белгілеріне қатысты қадағалау жүргізу ұсынылады.

#### *Clostridium difficile* туындатқан диарея

Азитромицинді қоса, барлық дерлік бактерияға қарсы препараттармен емдеу жағдайында әлсіз диарея түрі немесе өліммен аяқталған колит болуы мүмкін *Clostridium difficile* туындаған диарея жағдайлары туралы хабарланды. А және В гипертоксиндерін өндіретін *C. Difficile* штаммдары, *Clostridium difficile* туындататын диарея дамуына ықпал етеді. Гипертоксиндер өндіретін *C. Difficile* штаммдары аурудың және өлім жағдайы деңгейі артуына әкеледі, өйткені бұл инфекциялар бактерияға қарсы еммен емделмеуі және колэктомия жүргізу қажеттігін тудыруы мүмкін.

*Clostridium difficile* туындататын диарея даму ықтималдығын антибиотиктермен емге дейін немесе одан кейін диарея болатын пациенттерде ескеру керек. Пациенттерде ауру тарихын дәл анықтау керек, өйткені *Clostridium difficile* туындататын диарея даму жағдайлары туралы бактерияға қарсы препараттарды қабылдаудан кейін екі ай ішінде хабарланды. Азитромицинмен емді тоқтату және *C. Difficile* туындататын инфекцияларды арнайы емдеу қажеттігін қарастыру керек.

#### *Стрептококктық инфекциялар*

Әдетте, пенициллин *Streptococcus pyogenes* туындатқан фарингит/тонзиллитті емдеуде, сондай-ақ жедел ревматизмдік қызбаның профилактикасы үшін бірінші қатар препараты болып табылады. Әдетте, азитромицин орофарингеальді стрептококктық инфекцияларды емдеуде тиімді болып табылады, бірақ азитромициннің жедел ревматизмдік қызба профилактикасы үшін тиімділігін растайтын деректер жоқ.

#### *Бүйрек жеткіліксіздігі:*

Ауыр бүйрек жеткіліксіздігінен зардап шегетін пациенттердегі (шумақтық сүзіліс жылдамдығы <10 мл/мин), азитромициннің жүйелік әсерінің 33%-ға артқаны бақыланды.

#### *Ауыр жалған салдану миастениясы*

Азитромицинмен емде жүрген пациенттерде ауыр жалған салдану миастениясы симптомдары өршуінің және жаңа миастения синдромы дамуының жағдайлары туралы хабарланды.

#### *Диабет*

Қан диабетінен зардап шегетін пациенттердегі сақтық шаралары: 5 мл қалпына келтірілген суспензия құрамында 3,87 мг сахароза бар.

Сирек туа біткен галактоза жақпаушылығы, лактаза жеткіліксіздігі глюкоза және галактоза төмен сіңуінің синдромы проблемасы бар пациенттерге бұл препаратты қабылдауға болмайды. Аратро суспензиясы тек ішу арқылы қабылдауға арналған.

#### *Жүктілік*

Аратро препаратын жүктілерге сақтықпен және тек аса қажет болған жағдайларда ғана тағайындау керек.

#### *Лактация кезеңі*

Емшек сүтіне бөлінуі туралы деректер жоқ. Көптеген дәрілік препараттар емшек сүтіне бөлінетін болғандықтан, Аратро препаратын тек емдеуші дәрігер анасы үшін потенциалды пайдасы сәбиге қаупінен астам деп санайтын жағдайларды қоспағанда бала емізетін әйелдерді емдеуге пайдалануға болмайды.

*Дәрілік заттардың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Аратро көлік құралдарын басқару және басқа механизмдермен жұмыс істеу кезінде реакция жылдамдығына әсер етпейді.

#### **Артық дозалануы**

Ұсынылған дозалаудан артатын доза енгізгенде дамыған жағымсыз құбылыстар препаратты қалыпты дозалық деңгейде енгізгенде дамыған жағымсыз құбылыстарға ұқсас болды. Макролидті антибиотиктермен артық дозаланудың типтік симптомдарына қайтымды шаш түсуі, жүрек айнуы, құсу және диареяның қатты ұстамалары жатады. Артық дозалану жағдайында белсендірілген көмір қабылдау керек, жалпы симптоматикалық ем жүргізу және демеуші шаралар жасау қажет.

#### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

15 мл-ден бұралатын алюминий қақпақшасы бар күңгірт шыныдан жасалған құтыларда. Дозалауға арналған шприці және шприцке арналған қондырмасы бар 1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

#### **Сақтау шарттары**

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

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Құтыны ашқаннан кейінгі қолдану кезеңі 5 күннен аспайды.

#### **Сақтау мерзімі**

4 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

**Дәріханалардан босатылу шарттары**  
Рецепт арқылы

**Өндіруші**

ARAFARMA GROUP, S.A., Испания

Орналасқан мекенжайы:

С/Фрей Габриель де Сан-Антонио 6-10

19180 Марчамало - Гвадалахара

Испания

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдарды қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы**

«EL company (ЕЛ компани)» ЖШС

050022, Алматы қ., Масанчи к-сі, 98а, 41 кеңсе

тел.: (727)292-26-30

факс: (727) 292-26-37