

**ҚўЛЛАШ БЎЙИЧА ЙЎРИҚНОМА**  
**АЗИЦИД**  
**AZICID**

**Қайд этиш рақами:** Б-250-95 N41603

**Препаратнинг савдо номи:** Азицид

**Таъсир қилувчи модда (ХПН):** азитромицин

**Дори шакли:** плёнка билан қопланган таблеткалар

**Таркиби:**

*Плёнка қобик билан қопланган ҳар бир 250 мг ли таблетка қуйидагиларни сақлайди:*

*Фаол модда:*

Азитромицин 250 мг (азитромицин дигидрати кўринишида – 262,026 мг);

*Ёрдамчи моддалар:*

*Ядроси:* қайта желатинланган маккажўхори крахмали - 45,500 мг, натрий кроскармеллоза – 9,000 мг, кальций гидрофосфати – 115,625 мг, магний стеарати – 6,375 мг, натрий лаурилсульфати – 1,500 мг.

*Қобиги:* гипромеллоза 2910/5, титан диоксиди, макрогол 6000, тальк, симетикон эмульсияси SE 4 (сув – 67,4%, силоксанлар ва силиконлар – 30%, метилланган целлюлоза – 2,5%, сорбин кислотаси – 0,1%) – 0,050 мг, полисорбат 80 – 0,100 мг.

*Плёнка қобик билан қопланган ҳар бир 500 мг ли таблетка қуйидагиларни сақлайди:*

*Фаол модда:*

Азитромицин 500 мг (азитромицин дигидрати кўринишида- 524,052 мг);

*Ёрдамчи моддалар:*

*Ядроси:* қайта желатинланган маккажўхори крахмали – 85,000 мг, натрий кросмеллоза - 18,000, кальций гидрофосфати – 231,250 мг, магний стеарати - 12,750 мг, натрий лаурилсульфати – 3,000 мг.

*Қобиги:* гипромеллоза 2910/5, титан диоксиди, макрогол – 6000, тальк, симетикон эмульсия SE 4 (сув – 67,4%, силоксанлар ва силиконлар – 30%, метилланган целлюлоза - 2,5%, сорбин кислотаси – 0,1%) – 0,100 мг, полисорбат 80- 0,200 мг.

**Таърифи**

*250 мг ли таблеткалар:* оқдан то деярли оқ ранглигача бўлган, думалок, икки томони каварик, плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

*500 мг таблеткалар:* оқдан то деярли оқ ранглигача бўлган, узунчоқ шаклли плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** антибиотик (макролидлар гуруҳи)

**АТХ коди:** J01 FA10

**Фармакологик хусусиятлари**

Кенг таъсир доирасига эга антибиотик. Макролид антибиотиклар – азалидлар кичик гуруҳи вакили ҳисобланади. Яллиғланиш ўчоғида юкори концентрациялари ҳосил қилинганда бактерицид таъсир кўрсатади. Азитромициннинг таъсир механизми микроб хужайраларининг оксиллари синтезини сусайтириши билан боғлиқ. Рибосоманинг 50S суббирлиги билан боғланиб, пептидтранслоказани трансляция босқичида сусайтиради, оксил синтезини бостиради, бактерияларни ривожланишини ва ўсишини секинлаштиради. Қатор граммулбат, грамманфий, анаэроб, хужайра ички ва бошка қатор микроорганизмларга нисбатан фаолликка эга.

Азитромицинга граммулбат кокклар: Streptococcus pneumoniae, St. pyogenes, St. agalactiae, С, F ва G гуруҳи стрептококклари, Staphylococcus aureus, St. viridans; грамманфий

бактериялар: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, *Legionella pneumophila*, *H. ducreyi*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae* ва *Gardnerella vaginalis*; баъзи анаэроб микроорганизмлар: *Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp*; ва шунингдек *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi* сезгир.

#### Азитромициннинг минимал бостирувчи концентрациялари (МБК).

МБК <sub>90</sub> (мкг/мл)	Микроорганизмлар
МБК <sub>90</sub> ≤0,01 мкг/мл	<i>Haemophilus ducreyi</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
МБК <sub>90</sub> 0,01-0,1 мкг/мл	<i>Actinomyces species</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Bordetella burgdorferi</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mobiluncus species</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Propionibacterium acnes</i>
МБК <sub>90</sub> 0,01-2,0 мкг/мл	<i>Bacteroides bivius</i> , <i>Bordetella parapertussis</i> , <i>Brucella melitensis</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Fusobacterium necrophorum</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Pasteurella haemolytica</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Peptococcus species</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Plesiomonas shigelloides</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus</i> группалари С, F, G, <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
МБК <sub>90</sub> 2,0-8,0 мкг/мл	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Aeromonas hydrophilia</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Bacteroides oralis</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Eubacterium lentum</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Shigella sonnei</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>
МБК <sub>90</sub> >10 мкг/мл	<i>Citrobacter species</i> , <i>Corynebacterium species</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Eubacterium limosum</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Proteus species</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i>

#### Фармакокинетикаси

Азитромицин меъда-ичак йўлларида тез сўрилади, бу унинг кислотали муҳитга чидамлилиги ва липофиллиги билан боғлиқ. 500 мг ичга қабул қилинганидан кейин азитромициннинг қон плазмасидаги максимал концентрациясига 2,5-2,96 соатдан кейин эришилади ва у 0,4 мг/л ни ташкил қилади. Биокиришаолишлиги 37% ни ташкил қилади. Азитромицин нафас йўлларида, урогенитал йўлларидаги аззолари ва тўқималарида (хусусан простата безига), тери ва юмшоқ тўқималарга яхши киради. Тўқималардаги юқори концентрацияси (қон плазмасидан 10-50 марта юқори) ва узоқ муддатли ярим чиқарилиш даври азитромицинни қон плазмасининг оксиллари билан паст даражада боғланиши, шунингдек уни эукариот хужайраларида кириш хусусияти ва рН паст бўлган лизосомаларни ўраб турган муҳитда йиғилиши билан боғлиқ. Бу ўз навбатида, катта тахминий тақсимланиш ҳажмини (31.1 л/кг) ва юқори плазма клиренсини белгилайди. Азитромициннинг асосан лизосомаларда тўпланиш хусусияти хужайра ички қўзғатувчиларининг элиминацияси учун муҳимдир. Фагоцитлар азитромицинни инфекция жойлашган жойга етказиши исботланган бўлиб, у жойда у фагоцитоз жараёнида ажралиб чиқади. Азитромициннинг инфекция ўчоғидаги концентрацияси соғлом тўқималардагига нисбатан (ўртача 24-34% га) ишончли даражада юқори ва яллиғланиш шисининг даражаси билан тўғри келади. Фагоцитлардаги юқори концентрациясига қарамасдан,

азитромицин уларнинг фаолиятига сезиларли таъсир кўрсатмайди. Азитромицин яллиғланиш ўчоғида, охириги доза қабул қилинганидан кейин 5-7 кун давомида бактерицид концентрацияларда сақланади, бу қисқа даволаш курсларини (3 кунлик ва 5 кунлик) ишлаб чиқиш имкониятини беради.

Жигарда деметилланади, ҳосил бўлган метаболитлари фаол эмас.

Азитромицинни қон плазмасидан чиқарилиши 2 босқичда ўтади: ярим чиқарилиш даври препарат 8 соатдан 24 соатгача бўлган оралиқда қабул қилинганидан кейин 14-20 соатни ва 24 соатдан 72 соатгача оралиқда – 41 соатни ташкил қилади, бу препаратни суткада 1 марта қабул қилиш имкониятини беради.

### Қўлланилиши

Препаратга сезгир микроорганизмлар чақирган инфекция-яллиғланиш касалликлари:

- Юқори нафас йўллариининг ва ЛОР аъзоларининг инфекциялари (ангина, синусит, тонзиллит, фарингит, ўрта отит);
- Қуйи нафас йўллариининг инфекциялари (бактериал ва атипик пневмониялар, бронхит);
- Тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари (сарамас, импетиго, иккиламчи инфицирланган дерматозлар);
- *Chlamydia trachomatis* чақирган урогенитал йўллариининг инфекциялари, (асоратланмаган уретрит ва/ёки цервицит);
- Лайма касаллиги (боррелиоз), бошланғич босқичини даволаш учун (erythema migrans);
- Меъда ва ўникки бармоқ ичакнинг *Helicobacter Pylori* билан ассоциацияланган касалликларида (мажмуавий даволаш таркибида) қўлланади.

### Қўллаш усули ва дозалари

Ичга, овқатдан 1 соат олдин ёки 2 соат кейин, суткада 1 марта.

Катталарга ва 12 ёшдан ошган ва тана вазни 45 кг дан катта болаларга:

- нафас йўллариининг юқори ва қуйи бўлимларининг, ЛОР-аъзоларининг инфекцияларида, тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекцияларида (сурункали миграцияланувчи эритемадан ташқари) – суткада 500 мг дан 1 қабулда, 3 кун давомида (курслик доза – 1,5 г);
- сийдик–жинсий аъзоларининг ўткир инфекцияларида (асоратланмаган уретрит ёки цервицит) – бир марта 1 г буюрилади;
- Лайм (боррелиоз) касаллигида I босқични даволаш учун (erythema migrans) – биринчи куни 1 г ва 500 мг дан ҳар куни 2 кундан 5 кунгача (курс дозаси – 3 г);
- меъда ва ўн икки бармоқ ичакнинг *Helicobacter pylori* билан ассоциацияланган яра касаллигида - суткада 1 г дан мажмуавий антихеликобактер даволашнинг таркибида 3 кун давомида, даволаш давомийлиги шифокор қарори бўйича белгиланади.

Бўйрак фаолиятининг ўртача бузилиши бўлган пациентлар учун (креатинин клиренси минутага 40 мл дан кам) дозани тўғрилаш талаб қилинмайди.

### Ножўя таъсирлари

*Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан:* диарея (5%), кўнгиш айниши (3%), абдоминал оғриқлар (3%); 1% ва кам – диспепсия, метеоризм, қусиш, мелена, холестатик сариклик, «жигар» трансaminaзалари фаоллигини ошиши; болаларда - қабзият, анорексия, гастрит.

*Юрак-томир тизими томонидан:* юрак уриб кетиши, кўкрак қафасида оғриқ (1% ва кам).

*Нерв тизими томонидан:* бош айланиши, бош оғриғи, уйқучанлик; болаларда – бош оғриғи (ўрта отитни даволашда), гиперкинезия, хавотирлик, невроз, уйқуни бузилиши (1% ва кам).

*Сийдик жинсий тизими томонидан:* қин кандидози, нефрит (1% ва кам).

*Аллергик реакциялар:* тошма, фотосенсибилизация, Квинке шиши.

*Бошқалар:* юқори чарчоқлик; оғиз бўшлиғининг шиллик қаватини кандидамикози; болаларда – конъюнктивит, қичишиш, эшакеми.

### Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Азитромицин ва препаратнинг бошқа компонентларига юқори сезувчанлик (шунингдек, бошқа макролидларга);
- Оғир жигар ва/ёки буйрак етишмовчилиги;
- 12 ёшгача бўлган ва тана вазни 45 кг кам болалар (ушбу дори шакли учун);
- Эмизиш даври;
- Эрготамин ва дигидроэрготамин билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас.

*Эҳтиёткорлик билан:* аритмияда (юрак қоринчалари аритмияси ва QT интервалини узайиш синдромини ривожланиш хавфи), терфенадин ва QT интервалини узайтирувчи дори воситалари билан бир вақтда қўллашда, жигар фаолиятини ўртача бузилишида, сурункали буйрак етишмовчилигида (креатинин клиренси минутага 40 мл дан кам).

### Дориларнинг ўзаро таъсири

Антацидлар (алюмин ва магний сакловчи), этанол ва овқат азитромицинни (перараль шакл учун) сўрилишини секинлаштиради ва пасайтиради, шунинг учун овқат ва келтирилган дори воситалари билан қабул қилиш орасидаги интервал 1 соат олдин ёки 2 соат кейинни ташкил қилиши керак.

Варфарин ва азитромицин бирга буюрилганида (одатдаги дозаларда) протромбин вақтини ўзгариши аниқланмаган, аммо макролидлар ва варфаринни ўзаро таъсирлашувида антикоагуляцион самарани кучайишини ҳисобга олиб, пациентларда протромбин вақтини синчиклаб назорат қилиш керак.

Дигоксин ва азитромицинни бирга қабул қилинганда қонда дигоксиннинг концентрациясини назорат қилиш керак, чунки кўпчилик макролидлар дигоксинни ичакда сўрилишини оширади, натижада қонда унинг концентрациясини оширади.

Триазолам, мидазолам, циметидин, эфавиренз, флуконазол, индинавир, триметоприм/сульфаметоксазол билан бирга қўлланганда уларнинг қондаги концентрациясига азитромициннинг таъсири ҳақида маълумотлар йўқ, лекин бундай ўзаро таъсирини инкор этиб бўлмайди, чунки юқорида келтирилган препаратлар билан макролидларнинг ўзаро таъсирлари мавжуд.

Азитромицинни эрготамин ёки дигидроэрготамин билан бирга қўлланганда уларнинг захарли таъсири (вазоспазм, дизестезия) кучайиши мумкин.

Терфенадин ва азитромицинни бирга қўлланганда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, чунки терфенадин ва турли хил антибиотикларни бир вақтда қўллаш аритмия ва Q-T интервалини узайишини чақириши аниқланмаган. Бундан келиб чиқиб, терфенадин ва азитромицинни бирга қўллаганда юқорида келтирилган асоратларни истисно қилиб бўлмайди.

Азитромицин томонидан гепатоцитларида микросомал оксидланишни ингибирланиши ҳисобига циклосерин, билвосита антикоагулянтлар, фелодипин, шунингдек СУРЗА4 ферменти иштирокида микросомал оксидланишига учрайдиган дори воситаларини (карбамазепин, терфекадин, циклоспорин, гексобарбитал, шохкуя алкалоидлари, вальпроат кислотаси, дизопирамид, бромокриптин, фенитоин, перорал гипогликемик воситалар, теофиллин ва бошқа ксантин ҳосилалари) чиқарилишини секинлаштиради ва плазмадаги концентрацияси ва захарлилигини оширади.

Линкозамидлар азитромициннинг самарадорлигини сусайтиради, тетрациклин ва хлорамфеникол эса кучайтиради.

Бирга қўлланганда азитромицин карбамазепин, диданозин, рифабутин ва метилпреднизолоннинг қондаги концентрацияга таъсир кўрсатмайди.

### Махсус кўрсатмалар

Дозани қабул қилиш ўтказиб юборилган ҳолларда, ўтказиб юборилган дозани иложи борица тезроқ, кейингиларини эса - 24 соатли интервал билан қабул қилиш керак.

Антацидлар билан бир вақтда қўлланганда 2 соатли танаффусга риоя қилиш керак.

Даволаш бекор қилинганидан кейин пациентларда ўта юқори сезувчанлик реакциялари сақланиши мумкин, бу шифокор кузатуви остида специфик даволашни ўтказишни талаб қилади.

*Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланиши*

Препаратни ҳомиладорлик даврида фақат, она учун кутилаётган фойда бола учун потенциал хавфдан устун бўлгандагина қўллаш мумкин.

Азитромицин билан даволаниш вақтида эмизиш тўхтатилади.

*Транспорт воситаларини ва механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири*

Азитромицинни транспорт воситалари ва механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири ҳақида маълумотлар йўқ. Бироқ автомобилни бошқариш ёки механизмлар билан ишлашда азитромицинни қабул қилган пациентларда бош айланиши юзага келганлиги ҳақидаги кам маълумотларни ҳисобга олиш керак.

Препарат болалар олаолмайдиган жойда сақлансин ва яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

**Дозани ошириб юборилиши**

*Симптомлари:* кўнгил айнаши, эшитишни вақтинчалик йўқолиши, қусиш, диарея.

*Даволаш:* даволаш симптоматик.

**Чиқарилиш шакли**

*Плёнка қобиқ билан қопланган 250 мг ли таблеткалар:*

3 таблеткадан ПВХ/А1 блистерда. 1 ёки 2 блистердан қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

*Плёнка қобиқ билан қопланган 500 мг ли таблеткалар:*

3 таблеткадан ПВХ/А1 блистерда. Ҳар бир блистер қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

**Сақлаш шароити**

Сақлаш учун махсус шароит талаб этилмайди.

**Яроқлилик муддати**

3 йил.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

**Ишлаб чиқарувчи**

ЗЕНТИВА к.с., Чехия Республикаси

У кабеловны 130, 10237, Прага 10, Долни Мехолупи