



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА СУМАРОМ ЛИО

Препаратнинг савдо номи: Сумаром-Лио

Таъсир этувчи модда (хпн): азитромицин

Дори шакли: инфузия учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат

Таркиби:

1 флакон қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: азитромицин 500,00 мг (азитромицин дигидрати сифатида 524,03 мг);

ердамчи компонентлар: лимон кислотаси – 413,6 мг, натрий гидроксиди – 130,00 мг, pH ни тўғрилаш учун натрий гидроксидининг 25% ли эритмаси.

Таърифи: оқ ёки деярли оқ лиофилизат (кукун).

Фармакотерапевтик гуруҳи: Тизимли антибиотиклар, макролидлар.

АТХ КОДИ: J01FA10

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Азитромицин макролид антибиотик бўлиб, азалидлар гуруҳига киради. Азитромициннинг таъсир механизми микроб хужайрасида оксил синтезини бостирилиши билан боғлиқ. Рибосоманинг 50S-суббирлиги билан боғланиб, трансляция босқичида пептидтранслоказани сусайтиради ва бактерияларнинг ўсиши ва кўпайишини секинлаштириб, оксил синтезини бостиради.

Резистентлик механизми

Азитромицинга резистентлик наслий ёки орттирилган бўлиши мумкин. Бактерияларда резистентликнинг уч асосий механизмлари мавжуд бўлади: нишон-сайтини ўзгариши, антибиотикларнинг ташилишини ўзгариши ва антибиотикнинг ўзгариши.

Тўлиқ қарама-қарши резистентлик *Streptococcus pneumoniae*, β -гемолитик стрептококк А гуруҳи, *Enterococcus faecalis* ва *Staphylococcus aureus*, метациллинрезистент тилларанг стафилококкни (MRSA) ҳам қўшиб, эритромицинга, азитромицинга, бошқа макролидларга ва линкозамидларга мавжуд бўлади.

Чегара қийматлар

EUCAST (Микробли сезувчанликни тестлаш бўйича Европа қўмитаси)

Патогенлар	МБК чегара қиймати (мг/л) ¹	
	Сезувчан (мг/л)	Резистент (мг/л)
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1	≥ 2
<i>Staphylococcus</i> spp. (A, B, C, G гуруҳлар)	≤ 0,25	> 0,5
<i>Staphylococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	≥ 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i> ²	≤ 0,12	≥ 4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,5	≥ 0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,25	≥ 0,5

¹ Эритромицин санаб ўтилган бактерияларнинг бошқа макролидларга (азитромицин, кларитромицин ва рокситромицин) сезувчанлигини аниқлаш учун ишлатилиши мумкин. Вена ичига юбориладиган макролидлар *Legionella pneumophila* га нисбатан фаол хисобланади (Ёввойи тур изолятлар учун эритромициннинг МБК чегара қиймати ≤1 мг/л). Макролидлар *Campylobacter jejuni* чакирган инфекцияларни даволаш учун қўлланади (Ёввойи тур изолятлар учун эритромициннинг МБК чегара қиймати ≤4 мг/л).

Азитромицин *S. typhi* (Ёввойи тур изолятлар учун эритромициннинг МБК чегара қиймати ≤ 16 мг/л). *Shigella spp.* чақирган инфекцияларни даволаш учун мўлжалланган.

² *H. influenza* ва клиник яқунланишга макролидларнинг ЫБК орасидаги ўзаро боғлиқлик кучсиз ҳисобланади. Демак, *H. Influenza* нинг ёввойи турини оралиқ сифатида аниқ белгилашга, макролидлар ва яқин антибиотиклар учун чегара қийматлар аниқланган.

Сезувчанлик

Орттирилган резистентликнинг тарқалганлиги ажратилган турлар учун удуд ва вақтга қараб турли бўлиши мумкин, шунинг учун резистентлик бўйича локал маълумот, айниқса оғир инфекцияларни даволашда талаб этилади. Агар маҳаллий резистентликнинг тарқалганлиги, инфекцияларнинг айрим турларини даволашда препаратнинг самарадорлиги ҳеч бўлмаганда гумонли бўлса, зарурати бўлган ҳолларда малакали маслаҳатга мурожаат қилиш мумкин.

Сезувчанлик жадвали

Одатдаги сезувчан турлар
Аэроб граммусбат бактериялар
<i>Staphylococcus aureus</i> метициллинсезувчан
<i>Streptococcus pneumoniae</i> пенициллинсезувчан
<i>Streptococcus pyogenes</i> (А гуруҳи)
Аэроб грамманфий бактериялар
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasturella multocida</i>
Анаэроб бактериялар
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Porphyromonas spp.</i>
Бошқа микроорганизмлар
<i>Chlamydia trachomatis</i>
Орттирилган резистентлик муаммо бўлиши мумкин бўлган турлар
Аэроб граммусбат бактериялар
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – пенициллинга оралиқ сезувчанлиги бўлган ва пенициллинрезистент
Туғма резистент организмлар
Аэроб граммусбат бактериялар
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA, MRSE стафилококклар*
Анаэроб бактериялар
<i>Bacteroides fragilis</i> гуруҳ бактериоидлар

*Метициллинрезистент тилларанг стафилококк макролидларга жуда юқори тарқалган орттирилган чидамликка эга бўлиши мумкин ва бу ерда азитромицинга кам учрайдиган сезувчанлиги туфайли кўрсатилган.

Касалхонадан ташқари пневмонияни даволаш

Очиқ қиёсланмаган текширишда касалхонадан ташқари пневмонияни даволаш учун, пациентлар азитромицинни вена ичига инфузиялар кўришишида (2 – 5 кун давомида), сўнгра азитромицинни перорал доза кўришишида (7 – 10 кун давомийликдаги даволаш курсини яқунлашгача) олганлар. Баҳоланган пациентлар орасида самарадорликнинг клиник кўрсаткичи (даволаниш ва яхшиланиш) даволашдан кейинги 10 – 14 кунлари 88% ни ва 4 – 6 ҳафта ўтгач 86% ни ташкил қилган.

Очиқ рандомизирланган текширишда касалхонадан ташқари пневмонияни даволаш учун азитромицин (вена ичига инфузия ва сўнгра перорал қабул қилиш) учун натижалар ва цефуроксим (вена ичига инфузия ва сўнгра перорал қабул қилиш ва зарурати бўлганда эритромицин билан) учун натижалар орасида статистик фарқ кузатилмаган.

Очиқ қиёсий бўлмаган текширишда *Legionella pneumophila* га (серологик 1 гурухи) ижобий ташхиси билан касалхонадан ташқари пневмонияси бўлган пациентлар вена ичига инфузия кўринишида ва сўнгра перорал кўринишида азитромицин олганлар. 10 – 14 кун ўтгач 17 баҳоланган пациентлардан 16 таси клиник тузалган сифатида классификацияланганлар, 4 – 6 hafta ўтгач 20 баҳоланган пациентлардан 20 таси клиник тузалганлар сифатида классификацияланганлар.

Чаноқ аъзоларининг яллиғланишини, эндометрит ва сальпингит каби урогенитал инфекцияларни ҳам қўшиб даволаш

Очиқ текширишларнинг натижалари, даволашнинг уч турли схемалари (азитромицин азитромицин/метронидазол билан солиштирганда, мувофиқ доксациклин, метронидазол, цефокситин ва прбеницид билан солиштирганда), чаноқ аъзоларининг ўткир яллиғланиши бўлган пациентларда самарадорлиги ва хавфсизлиги нуқтаи назардан солиштирарли бўлган.

Чаноқ аъзоларининг ўткир яллиғланиши (сальпингит, эндометрит ва бошқ.) бўлган пациентлар иштирокидаги очиқ қиёсий текширишда, пациентлар ёки перорал азитромицин/азитромицин вена ичига инфузия кўринишида, ёки азитромицин вена ичига инфузия кўринишида плус вена ичига/перорал метронидазол, ёки перорал доксициклин плус вена ичига/перорал ко-амоксициллин олганлар.

Самарадорлик ва хавфсизлик нуқтаи назардан бу даволаш схемаси ҳам солиштирарли бўлган. Бу текширишларнинг маълумотлари клиник мувафақиятнинг умумий даражаси (тузалиш ва яхшиланиш) даволашнинг охирида патогенларнинг $\geq 96\%$ йўқотилиши билан, даволашнинг ҳамма гуруҳларида $\geq 97\%$ ни кўрсатган. Кейинги кузатувда $\geq 90\%$ патогенлар йўқотилган.

Чаноқ аъзоларининг яллиғланиши бўлган, текширишга киритилган пациентлар суткада 500 мг азитромицин вена ичига инфузия кўринишида (3 кундан кўп бўлмаган вақт давомида) ва сўнгра суткада 250 мг азитромицин перорал 7 кунгача бўлган даволашнинг умумий даври давомида олганлар.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Хар куни 2 мг/мл концентрацияда 1 соат давомида 500 мг азитромицин вена ичига инфузия олган, касалхонадан ташқари пневмонияси бўлган пациентларда, ўртача $C_{max} \pm CO$ (стандарт оғиш) $3,63 \pm 1,60$ мкг/мл ни, шу вақтнинг ўзида минимал концентрацияси (24 с) – $0,2 \pm 0,15$ мкг/мл ни, AUC_{24} эса – $9,6 \pm 4,80$ мкг*с/мл ни ташкил қилган. 1 мг/мл концентрацияда 3 соат давомида 500 мг азитромицин вена ичига олган соғлом кўнгилликларда, ўртача C_{max} , минимал концентрация (24 с) ва AUC_{24} мувофиқ $1,14 \pm 0,14$ мкг/мл, $0,18 \pm 0,02$ мкг/мл ва $8,03$ мкг/с/мл ни ташкил қилган.

Тақсимланиши

Перорал қабул қилигандан кейин азитромициннинг ахамиятли юқорироқ даражалари турли тўқималарда аниқланган, масалан, ўпкаларда, бодомсимон ёки простата безларда, у ерда азитромициннинг концентрацияси қон плазмасидагига қараганда 50 мартагача юқори бўлган. Азитромициннинг юқори концентрациялари, 500 мг азитромицин бир марталик доза сифатида перорал қўллангандан кейин 96 соат ўтгач жинсий аъзоларнинг тўқималарида қайд этилган.

Метаболизми ва чиқарилиши

Тақсимланишнинг ўртача хажми тахминан 30 л/кг ни ташкил қилади. Қон плазмасида ҳам, тўқималарда ҳам $T_{1/2} - 2 - 4$ кун.

Метаболизми деметилланиш, гидроксилланиш ва гидролиз ёрдамида амалга оширилади.

Плазма клиренси тахминан 10 мл/секундни ташкил қилади. Азитромициннинг чиқарилишини асосий йўли – буйрақлар орқали. Ўзгармаган модданинг юқори концентрациялари кўпсонли микробиологик нофаол метаболитлари билан бирга ўт-сафрода аниқланган. Юборилганидан кейин 3 кун давомида вена ичига юборилган дозанинг тахминан 12% ўзгармаган холда сийдик билан, асосий қисми – биринчи 24 соат давомида чиқарилади. Буйрақлар фаолияти нормал бўлган пациентлар билан солиштирганда, буйрақларнинг енгил даражали дисфункциясидаги (креатинин клиренси ≥ 40 мл/мин) фармакокинетикасида фарқлар аниқланмаган. Оғирроқ буйрак етишмовчилигини бўлган пациентларда азитромицинни ишлатишга нисбатан фармакокинетик маълумотлар йўқ. Енгил ёки ўртача даражали жигар дисфункциясидаги фармакокинетикасида фарқлар аниқланмаган.

Қўлланилиши

Сумаром Лио куйдаги холатларда азитромицинга сезувчан микроорганизмлар чақирган инфекцияларни даволаш учун кўрсатилган (“Фармакодинамика” бўлимига қаранг).

- касалхонадан ташқари пневмония, *Chlamydia pneumonia*, *Haemophilus influenza*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Staphylococcus aureus* ёки *Streptococcus pneumonia* чақирган, дастлаб вена ичига даволашга мухтож бўлган пациентларда;
- чапоқ аъзоларининг инфекция-яллиғланиш касалликлари, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ёки *Mycoplasma hominis* чақирган, дастлаб вена ичига даволашга мухтож бўлган пациентларда.

Антибактериал воситаларни мувофиқ ишлатишга нисбатан расмий қўлланмалар ҳисобга олиниши керак.

Қўллаш усули ва дозалари

Дозалаш тартиби

- касалхонадан ташқари пневмония: 500 мг азитромицин вена ичига инфузия сифатида суткада бир марта камида 2 кун давомида юборилади; сўнгра 500 мг азитромицин перорал суткада бир марта қабул қилинади. Даволашнинг умумий курси 7 дан 10 кунгачани ташкил қилади.
- чапоқ аъзоларининг, эндометрит ва сальпингит каби урогенитал инфекцияларни ҳам қўшиб, инфекция-яллиғланиш касалликлари: 500 мг азитромицин вена ичига инфузия сифатида суткада бир марта 1-2 кун давомида юборилади; сўнгра 250 мг азитромицин перорал суткада бир марта 5-6 кун давомида қабул қилинади. Даволаш курсининг давомийлиги 1 кунни ташкил қилади.

Вена ичига юборилган перорал қўллашга ўтиш режалаштирилганда мувофиқ клиник тасияларга риоя қилиш керак (“Махсус кўрсатмалар” ва “Фармакодинамика” бўлимига қаранг),

Кексалар

Азитромицин билан даволашга мухтож бўлган кекса пациентларда дозани тўғирлашнинг зарурати йўқ.

Кекса пациентларда проаритмик холатлар бўлиши мумкинлиги туфайли, юрак аритмиялари ва “пирует” тур қоринча тахикардияси ривожланишининг хавфи туфайли, препаратни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Буйрак етишмовчилиги

Енгил ва ўртача буйрак етишмовчилиги (УГФ 10-80 мл/мин) бўлган пациентларда дозани тўғирлаш тавсия этилмайди. Оғир буйрак етишмовчилиги (УГФ ≤ 10 мл/мин) бўлган пациентларда азитромицин эҳтиёткорлик билан ишлатилиши керак (“Махсус кўрсатмалар” ва “Фармакокинетика” бўлимига қаранг).

Жигар етишмовчилиги

Енгил ва ўртача жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда дозани тўғирлаш тавсия этилмайди, лекин жигарнинг жиддий касалликлари бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан ишлатилиши керак (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг),

Болалар

Болалар ва ўсмирлардаги инфекцияларни даволаш учун инфузия учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат (кукун) кўринишидаги азитромициннинг самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланмаган.

Қўллаш усули

Сумаром Лио тикланганидан ва суюлтирилганидан кейин, у вена ичига инфузия орқали қўлланади.

Сумаром Лио 500 мг инфузия учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат куйдаги тарзда қўллашади: 1 мг/мл концентрацияда 3 соат давомида ёки 2 мг/мл концентрацияда 1 соат давомида вена ичига 2 мг/мл дан юқори концентрацияларни олган барча пациентларда препаратни юбориш жойида реакция кузатишганлиги туфайли, юқори дозаларни юборишдан сақлашни керак.

Тиклаш ва суюлтириш бўйича йриқномаларга мувофиқ тайёрланган инфузия учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат (кукун) кўринишидаги 500 мг азитромициннинг дозаси, вена ичига инфузия сифатида камида 60 минут давомида юборилиши керак

Сумаром Лио препаратини вена ичига оқим билан ёки мушак ичига юбориш мумкин эмас!

Инфузиялар учун эритма тайёрлаш

Инфузия учун эритма 2 босқичда тайёрланади: тикланиш ва суюлтириш.

Тикланиш

5 мл тикланган эритма олиш учун 500 мг азитромицин лиофилизатили флаконга 4,8 мл инъекция учун сув юборилади. Флакон кукун тўлиқ эригунича силкитилади. Тикланган эритманинг бир мл 100 мг азитромицин сақлайди. Тикланган эритма кўринадиган эримаган заррачалар йўқлигига текширилади, акс холда эритма ишлатилмаслиги керак. Тикланган эритма қўллаш олдида суюлтирилиши керак.

Суюлтириш

1,0 ёки 2,0 мг/мл азитромицин сақловчи эритма, азитромициннинг 5 мл тикланган эритмасига (100 мг/мл) мувофиқ миқдордаги куйида санаб ўтилган хар қандай эритувчиларни қўшиш йўли билан олинади:

- натрий хлоридининг 0,9% эритмаси;
- глюкозанинг 5% эритмаси ёки
- Рингер эритмаси.

Инфузиялар учун охириги эритманинг концентрацияси (мг/мл)	Суюлтирувчининг миқдори (мл)	Инфузия вақти
1,0 мг/мл	500 мл	3 соат
2,0 мг/мл	250 мл	1 соат

Тайёрланган эритма кўринадиган эримаган заррачалар йўқлигига текширилади, акс холда эритма ишлатилмаслиги керак. Тайёрланган суюлтирилган эритмани дархол ишлатиш керак.

Суюлтирилган инфузиялар учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат кўринишидаги 500 мг азитромициннинг дозаси, камида 60 минут давомида вена ичига инфузия сифатида юқорида таърифлангандек юборилиши керак.

Азитромицинни болосли ёки мушак ичига юбориш мумкин эмас!

Ножўя таъсирлари

Қуйида ножўя самаралари тизим-аъзо синфи ва тез-тезликка мувофиқ берилган. Тез-тезлик категорияси қуйдаги тарзда берилган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $\leq 1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1,000$ дан $\leq 1/100$ гача); кам ($\geq 1/10,000$ дан $\leq 1/1,000$ гача); жуда кам ($\leq 1/10,000$) ва тез-тезлик номаълум (бор бўлган маълумотлар асосида баҳолаш мумкин эмас). Тез-тезликнинг ҳар бир категориясида, ножўя реакциялар оғирлигининг камайиши тартибида берилган.

Клиник тажриба ва қайд этилгандан кейинги кузатувлар асосидаги, азитромицин билан боғлиқлиги мумкин бўлган ножўя самаралар:

Инфекциялар ва инвазиялар

Тез-тез эмас: кандидоз, вагинал инфекциялар, пневмония, замбуруғли инфекция, бактериал инфекция, фарингит, гатроэпителит, нафасни бузилиши, ринит, орал кандидоз.

Тез-тезлик номаълум: сохта мембраноз колит (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Қон тизими ва лимфатик тизими томонидан

Тез-тез эмас: лейкопения, нейтропения, эозинофилия

Тез-тезлик номаълум: тромбоцитопения, гемолитик анемия.

Иммун тизими томонидан

Тез-тез эмас: ангионевротик шиш, юқори сезувчанлик реакцияси

Тез-тезлик номаълум: анафилактик реакция (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Моддалар алмашинуви томонидан

Тез тез эмас: анорексия.

Рухият томонидан

Тез-тез эмас: асабийлик, уйқусизлик.

Кам: ажитация.

Тез-тезлик номаълум: тажаввузкорлик, безовталиқ, делирий, галлюцинациялар.

Нерв тизими томонидан

Тез-тез: бош оғриғи.

Тез-тез эмас: бош айланиши, уйқучанлик, дисгвезия, парестезия.

Тез-тезлик номаълум: хушдан кетишлар, тиришишлар, гипестезия, психомотор фаолликнинг ошиши, аносмия, агевзия, паросмия, миастения гравис (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Кўриш аъзоси томонидан

Тез-тез эмас: кўришнинг бузилиши.

Эшитиш аъзоси томонидан

Тез-тез эмас: эшитишнинг бузилиши, вертиго.

Тез-тезлик номаълум: эшитишни пасайиши қарлик ва/ёки қулоқларда шовқинни ҳам қўшиб.

Юрак томонидан

Тез-тез эмас: пальпитация.

Тез-тезлик номаълум: қоринчаларнинг қалтираши/фибрилляцияси (torsade de pointes, “Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг); аритмия (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг), қоринча тахикардиясини ҳам қўшиб; ЭКГ да QT-интервалининг узайиши (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Томирлар томонидан

Тез-тез эмас: оқиб келишлар.

Тез-тезлик номаълум: артериал гипотензия.

Респиратор тизими томонидан

Тез-тез эмас: диспноэ, бурундан қон кетиши.

Овқат хазм қилиш тизими томонидан

Жуда тез-тез: диарея.

Тез-тез: қусиш, қорин оғриғи, кўнгил қйниши.

Тез-тез эмас: кабзият, метеоризм, диспепсия, гастрит, дисфагия, коринни дам бўлиши, оғизни қуриши, кекириш, оғиз бўшлиғининг яраси, сўлакнинг гиперсекрецияси.

Тез-тезлиги номаълум: панкреатит, тилнинг рангини ўзгариши.

Гепатобилиар тизими томонидан

Кам: жигар фаолиятининг бузилиши, холестатик сариклик.

Тез-тезлиги номаълум: жигар етишмовчилиги (у кам холларда ўлим билан яқунланишга олиб келган, “Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг), фульминант гепатит, некротик гепатит.

Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан

Тез-тез эмас: тошма, қичишиш, эшакми, дерматит, териинг қуруқлиги, гипергидроз.

Кам: фотосезувчанлик, ўткир ёйилган экзантематоз пустулез.

Тез-тезлиги номаълум: Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиз, қўншакилли эритема, эозинофилия ва тизимли кўринишлар билан дорили тошма.

Скелет-мушак тизими томонидан

Тез-тез эмас: остеоартрит, миалгия, орқада оғрик, бўйинда оғрик.

Тез-тезлиги номаълум: артралгия.

Сийдик чиқариш тизими томонидан

Тез-тез эмас: дизурия, буйракларда оғрик.

Тез-тезлиги номаълум: ўткир буйрак етишмовчилиши (ЎБЕ), интерстициал нефрит.

Репродуктив тизими ва сўт безлари томонидан

Тез-тез эмас: бачадондан қон кетиши, тестикуляр бузилишлар.

Умумий бузилишлар ва маҳаллий реакциялар

Тез-тез: инъекция жойида оғрик, инъекция жойида яллиғланиш.

Тез-тез эмас: шиш, астения, сирқовланиш, чарчоқлик, юзнингшиши, кўкракда оғрик, гипертермия, оғрик, периферик шишлар.

Лаборатория кўрсаткичлари

Тез-тез: лимфоцитлар миқдорини камайиши; эозинофиллар миқдориши ошиши, қонда билирубин даражасини пасайиши; базофиллар, моноцитлар, нейтрофиллар даражасини ошиши.

Тез-тез эмас: қонда АсАТ, АлАТ, билирубин, мочевино, креатинин даражасини ошиши; қонда калий кўрсаткичларини ўзгариши; ИФ, хлорид, глюкоза, тромбоцитлар даражасини ошиши; гематокрит даражасини пасайиши; бикарбонат даражасини ошиши; натрий даражасини нормадан оғиши.

Травмалар ва захарланишлар

Тез-тез эмас: муолажалардан кейинги асорталар.

Профилактик ва даволаш билан боғлиқ бўлган ножўя реакциялар ҳақида ахборот

Mycobacterium avium complex, клиник текширишлар ва постмаркетинг давридаги кузатувларнинг маълумотларига асосланади. Бу нохуш реакциялар тез таъсир қилувчи дори шакллари ва узоқ муддат таъсир қилувчи дори шакллари қўлланганда хабар берилганлардан тури ва тез-тезлиги бўйича фарқ қилади.

Моддалар алмашинуви томонидан

Тез-тез: анорексия.

Нерв тизими томонидан

Тез-тез: бош айланиши, бош оғриғи, парестезия, дисгвезия.

Тез-тез эмас: гипестезия.

Кўриш аъзоси томонидан

Тез тез: кўришни пасайиши.

Эшитиш аъзоси томонидан

Тез-тез: карлик.

Тез-тез эмас: эшитишни пасайиши, қулоқларда жаранглаш.

Юрак томонидан

Тез-тез эмас: пальпитация.

Овқат хазм қилиш йўллари томонидан

Жуда тез-тез: диарея, қорин оғриғи, кўнгил айниши, метеоризм, меъда-ичак дискомфорт, ични суюқ келиши.

Гепатобилиар тизими томонидан

Тез-тез эмас: гепатит.

Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан

Тез-тез: тошма, қичишиш.

Тез-тез эмас: Стивенс-Джонсонсиндроми, фотосезувчанлик.

Скелет-мушак тизими томонидан

Тез-тез: артралгия.

Умумий бузилишлар ва маҳаллий реакциялар

Тез-тез: юқори чарчоқлик.

Тез-тез эмас: астеппия, сирқовлашиш.

Кўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Азитромицинга, эритромицинга ёки ҳар қандай макролид ёки кетолид антибиотикка, ёки препаратнинг ёрдамчи моддаларидан ҳар қандайга юқори сезувчанлик.

Буйраклар фаолиятининг оғир бузилишлари ($КК \leq 40$ мл/мин).

Жигар фаолиятининг оғир бузилишлари.

Эрготамин ва дигидроэрготамин билан бир вақтда қабул қилиш.

18 гача бўлган болалик ёши.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Антацидлар

Пациентлар азитромицин ва антацидни бирвақтда қабул қилмасликлари керак.

Цетиризин

Соғлом кўнгилликларда 5 кун давомида азитромицинни 20 мг цетиризин билан бир вақтда қабул қилганда мувозанат ҳолатида фармакокинетик ўзаро таъсир кўринишлари ва QT-интервалини ахамиятли ўзгаришлари кузатилмаган.

Диданозин

Азитромицин 1200 мг суткалик дозаларда кунига 400 мг диданозин билан бир вақтда қўлланганда, олти ОИТВ-ижобий субъектларда мувозанат ҳолатида плацебо билан солиштирганда диданозиннинг фармакокинетикасига таъсири аниқланмаган.

Дигоксин ва колхицин

Макролид антибиотиклар, азитромицинни ҳам қўшиб, дигоксин ва колхицин каби Р-гликопротеиннинг субстратларини бир вақтда қўллаш, қон плазмасида Р-гликопротеин субстратининг даражасини ошишига олиб

келиши хабар берилган. Демак, азитромицин ва дигоксин ва колхицин каби Р-гликопротеиннинг субстратларини бир вақтда қўллашда, қон плазмасида дигоксиннинг концентрациясининг ошиши мумкинлигини ҳисобга олиш керак. Клиник мониторинг керак, шунингдек азитромицин билан даволашда ва даволаш тўхтатилгандан кейин дигоксиннинг плазмадаги концентрацияларини мониторинг қилиш мумкин.

Зидовудин

Азитромициннинг 1000 мг бир марталик дозаси ёки 1200 мг ва 600 мг кўп марталик дозалари, зидовудин 1ки унинг глюкоуронли метаболитларининг плазмадаги фармакокинетикасига ёки сийдик билан чиқарилишига ахамиятсиз самарага эга бўлган. Лекин азитромицинни қабул қилиш периферик қон айланмишининг мононуклеарларида клиник фаол метаболити фосфорланган зидовудиннинг концентрациясини оширган. Бу маълумотларнинг клиник ахамияти номаълум, лекин пациент учун фойдали бўлиши мумкин.

Азитромицин жигар цитохром Р450 тизимини билан ахамиятли ўзаро таъсирга эга эмас. Препарат эритромицин ва бошқа макролидлар билан мавжуд бўлган дориларнинг

фармакокинетик ўзаро таъсирга эга эмас деб ҳисобланади. Азитромицин цитохром-метаболит комплекси орқали цитрхром Р450 нинг индукцияси ёки инактивациясига таъсир қилмайди.

Шохкуя алколоидларининг ҳосилалари (Эрготамин)

Азитромицинни шохкуя алколоидлари билан бир вақтда юбориш тасия этилмайди.

Азитромицин ва метаболизми ахамиятли даражада цитохром Р450 иштирокида юз берадиган куйдаги препаратларни қўллашнинг фармакокинетик текширишлари ўтказилган

Аторвастатин

Аторвастатин (суткада 10 мг) ва азитромицинни (суткада 500 мг) бир вақтда қўллаш, қон плазмасида аторвастатиннинг концентрациясини ўзгаришини чақирмаган (I'MI'-КоА-редуктазининг ингибирланишини тахлили асосида).

Карбамазепин

Соғлом кўнгилликларда азитромициннинг фармакокинетик ўзаро таъсирининг текширишларида, карбамазепин ёки унинг фаол метаболитларининг қон плазмасидаги даражасига ахамиятли таъсири аниқланмаган.

Циметидин

Аитромициннинг фармакокинетикасига азитромицин қабул қилишдан 2 соат олдин қабул қилинган циметидиннинг бир марталик дозасининг таъсирини фармакокинетик текширишларида, азитромициннинг фармакокинетикасида ҳеч қандай ўзгаришлар аниқланган эмас.

Перорал кумаринли антикоагулянтлар

Фармакокинетик ўзаро таъсирнинг текширишида азитромицин соғлом кўнгилликларга буюрилган варфариннинг 15 мг бир марталик дозасининг антикоагулянт самарасини ўзгартирмаган. Постмаркетинг даврда азитромицин ва кумарин қатори перорал антикоагулянтлар бирга қўллангандан кейин, антикоагулянт самаранинг поътенцияланиши ҳақида хабарлар олинган. Гарчи сабаб алоқаси аниқланмаган бўлса ҳам, кумарин қатори перорал антикоагулянтларни қўллаётган пациентларга азитромицин буюрилганда, протромбин вақтини тез-тез ўтказиш кераклигини ҳисобга олиш керак.

Циклоспорин

Бу дори воситаларини бир вақтда қўллаш қўллаш ҳақида қарор қабул қилиш олдидап эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Агар мажмуавий даволаш зарур бўлса, циклоспориннинг даражасини синчиков мониторингини ўтказиш ва мувофиқ дозани тўғирлаш керак.

Эфавиренз

Азитромициннинг 600 мг ва эфавирензнинг 400 мг бир марталик дозасини 7 кун давомида ҳар куни бир вақтда қўллаш, қандай-бўлмасин клиник ахамиятли фармакокинетик ўзаро таъсир чақирмаган.

Флуконазол

Азитромициннинг 1200 мг бир марталик дозасини бир вақтда қўллаш флуконазолнинг 800 мг бир марталик дозасининг фармакокинетикасини ўзгаришига олиб келмайди. Флуконазол бир вақтда қўлланганда азитромийининг умумий экспозицияси ва $T_{1/2}$ ўзгармаган, лекин азитромициннинг C_{max} ни клиник ахамиятсиз (18%) пасайиши аниқланган.

Индинавир

Азитромициннинг 1200 мг бир марталик дозасини бир вақтда қўллаш, 800 мг дозада суткада 3 марта 5 кун давомида қабил қилинаётган индинавирнинг фармакокинетикасига статистик ишончли таъсир кўрсатмайди.

Метилпреднизолон

Соғлом кўнгилликлардаги фармакокинетик ўзаро таъсирнинг текширишларида азитромицин метилпреднизолоннинг фармакокинетикасига ахамиятли таъсир қилмаган.

Мидазолам

Соғлом кўнгилликларда 500 мг азитромицинни 3 кун давомида бирга қўллаш, мидазоламнинг (15 мг бир марталик доза) фармакокинетикаси ва фармакодинамикасида клиник ахамиятли ўзгаришлар чақирмаган.

Нелфинавир

Азитромицин (1200 мг) ва мувозанатли концентрацияларда нелфинавирни (750 мг суткада 3 марта) бир вақтда қўллаш, азитромициннинг концентрациясини ошишига олиб келади. Клиник ахамиятли ножўя кўринишлар аниқланмаган, демак, дозани тўғирлашнинг зарурати йўқ.

Рифабутин

Азитромицин ва рифабутинни бир вақтда қўллаш, қон плазмасида бу препаратларнинг концентрациясига таъсир қилмаган. Бир вақтда азитромицин ва рифабутин қўлланган шахсларда нейтропения аниқланган.

Гарчи пейтропения рифабутинни қўллаш билан ассоциацияланган бўлса ҳам, бирга азитромицин қабул қилиш билан сабаб алоқаси аниқланмаган (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг).

Силденафил

Эркак жинсли оддий соғлом кўнгилликларда азитромицинни (суткада 500 мг 3 кун давомида) силденафил ёки унинг асосий айланиб юрувчи метаболитининг AUC C_{max} қийматига таъсирининг исботлари олинмаган.

Терфенадин

Фармакокинетик текширишларда азитромицин ва терфенадин орасида ўзаро таъсир ҳақида хабар берилмаган. Айрим ҳолларда бундай ўзаро таъсир мумкинлигини бутушлай истисно қилиш мумкин эмас, лекин бундай ўзаро таъсир мавжудлиги ҳақида махсус маълумотлар йўқ.

Теофиллин

Соғлом кўнгилликларда азитромицин ва теофиллин бир вақтда қўлланганда, клиник ахамиятли фармакокинетик ўзаро таъсир ҳақида маълумотлар йўқ.

Триазолам

14 соғлом кўнгилликлар иштирокидаги текширишда, азитромицин 500 мг биринчи куни ва азитромицин 250 мг 0,125 мг триазолам билан иккинчи куни бирга қўллаш, триазолам ва плацебо билан солиштирганда, триазоламнинг ҳамма фармакокинетик кўрсаткичларига ахамиятли таъсир кўрсатмаган.

Триметоприм/сульфаметоксазол

Триметоприм/сульфаметоксазолнинг иккиланган концентрациясини (160 мг/800 мг) 1200 мг азитромицин билан 7 кун давомида бирга қўллаш, 7-нчи суткада триметоприм ёки сульфаметоксазолнинг C_{max}, умумий экспозицияси ёки сийдик билан чиқарилишига ахамиятли таъсир кўрсатмаган. Қон плазмасидаги азитромициннинг концентрацияларининг қийматлари бошқа текширишларда қайд этилганларга мувофиқ келган.

Махсус кўрсатмалар

Юқори сезувчанлик

Эритромицин ва бошқа макролид антибиотиклар холидаги каби, яқка жиддий аллергия реакциялар, ангионевротик шиш ва анафилаксияни (яқка ҳолларда – ўлим билан яқунланган) ҳам қўшиб, дерматологик реакциялар, ўткир ёйилган экзантематоз пустулез, Стивенс-Джонсон синдроми, токсик эпидермал некролиш (яқка ҳолларда ўлим билан яқунланган) ва эозинофилия ва тизимли кўринишлар билан бирга кечувчи дорили тери тери реакциясини ҳам қўшиб, хақида хабар берилган. Азитромицин чақирган бу реакцияларнинг айримлари қайталанувчи симптомлар билан боғлиқ бўлган ва давомлироқ кузатиш ва даволашни талаб қилган.

Аллергик реакция ривожланганда, препаратни қўллашни тўхтатиш ва мувофиқ даволашни бошлаш керак. Доктор симптоматик даволаш тўхтатилганда, аллергия симптомлар қайта пайдо бўлиши мумкинлигини билиши керак.

Гепатотоксиклик

Азитромициннинг чиқарилишини асосий йўли жигар бўлганлиги туфайли, жигарнинг жиддий касалликлари бўлган пациентларга азитромицинни эҳтиёткорлик билан буюриш керак. Азитромицин қабул қилганда, ҳаёт учун хавфли бўлган жигар етишмовчилигини чакирувчи фульминант гепатит холлари ҳақида хабар берилган (“Ножўя таъсири” бўлимига қаранг). Эҳтимол, айрим пациентлар анамнезида жигар касалликларига эга бўлганлар ёки бошқа гепатотоксик дори воситаларини қабул қилганлар.

Жигар дисфункциясининг белгилари ва симптомлари, масалан астения, у тез ривожланади ва сариклик, тўқ сийдик, қон кетишларга мойиллик ёки жигар энцефалопатияси билан бирга кечади, ривожланган ҳолда, дарҳол жигар фаолиятининг тахлиллари/синамаларини ўтказиш керак. Жигар фаолиятининг бузилишлари аниқланган ҳолда, азитромицинни қўллашни тўхтатиш керак.

Шоҳкуя хосилалари

Шоҳкуя хосилаларини олаётган пациентларда, макролид антибиотикларни бир вақтда қўллаш, тез эрготизм ривожланишига олиб келади. Шоҳкуя алкалоидлари ва азитромицин орасида ўзаро таъсир мумкинлиги ҳақида маълумотлар йўқ. Лекин назарий эрготизм бўлиши мумкинлиги туфайли, азитромицинни шоҳкуя хосилалари билан бир вақтда буюриш керак эмас.

QT-интервалининг узайиши

Бошқа макролид антибиотиклар билан даволашда юракнинг реполяризацияси ва QT-интервалининг узайиши, юрак аритмияси ва қоринчаларнинг қалтираши/фибрилляцияси (torsade de pointes) ривожланишининг юқори хавфи аниқланган. Юракнинг реполяризациясини узайиши пайдо бўлишининг юқори хавфи бўлган пациентларда азитромицин қўлланганда шундай самарани бутунлай истисно қилиш мумкин эмас (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг); шунинг учун қуйдаги пациентларни даволашда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак:

- QT интервалининг туғма ёки қайд этилган узайиши;
- Ҳозирги вақтда QT интервалини узайтириши маълум бўлган бошқа фаол моддаларни, масалан Ia ва III синфи антиаритмик препаратлар, цизаприд ва терфенадин қўллаш билан даволаш ўтаётганлар;
- Электролит алмашинувининг бузилиши бўлган, айниқса гипокалиемия ва гипوماгниемия ҳолида;
- Клиник релеват брадикардия, аритмия ёки оғир юрак етишмовчилиги бўлган.

Суперинфекция

Бошқа антибиотиклардаги каби, сезувчанлиги бўлмаган организмлар, замбуруғларни ҳам қўшиб, чақирган суперинфекция белгилари бўйича кузатув ўтказиш тавсия этилади.

Clostridium difficile-ассоциацияланган диарея

Деярой барча антибактериал препаратларни, азитромицинни ҳам қўшиб, қабул қилишда, *Clostridium difficile*-ассоциацияланган диарея (CDAD) ҳақида хабар берилган, унинг жиддийлиги кучсиз ифодаланган диареядан то ўлим билан яқунланувчи колитгача ўзгарган. *C. difficile* CDAD ривожланишини белгиловчи А ва В токсинларни ишлаб чиқаради. Гипертоксинларни ишлаб чиқарувчи *C. difficile* штамлари касалланиш ва ўлимнинг юқори даражасининг сабаби ҳисобланади, чунки бу инфекциялар микробларга қарши даволашга резистент бўлишлари ва колэктомия ўтказишни талаб қилишлари мумкин. Антибиотикларни қўллаш вақтида ва кейин диареяси бўлган ҳамма пациентларда CDAD ривожланиши мумкинлигини кўриш керак. Касаллик тарихини синчиклаб олиб боиш талаб этилади, чунки, CDAD

антибактериал препаратлар қабул қилгандан кейин 2 ой давомида бўлиши мумкинлиги хабар берилган. Азитромицин билан даволашни тўхтатиш ва *C. difficile* учун специфик даволашни қўллашни ҳисобга олиш керак.

Буйрак етишмовчилиги

Буйраklarнинг жиддий дисфункцияси (калава филтрациясининг тезлиги ≤ 10 мл/мин) бўлган пациентларда, азитромициннинг тизимли экспозициясини 33% га ошириши аниқлашган (“Фармакокинетика” бўлимига қаранг).

Миастения гравис

Азитромицин билан даволаш олган пациентларда миастения гравис симптомларини зўрайиши ёки янги миастения гравис ривожланиши ҳақида хабар берилган (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг).

Азитромициннинг вена ичига инфузиясини болалардаги инфекцияни даволаш учун хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Болалардаги *Mycobacterium avium complex* ни профилактикаси ёки даволаш учун хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Азитромицинни (азитромийин инфузия учун эритма учун лиофилизат (кукун) кўринишида) йўриқнома бўйича тиклар ва суюлтириш ва вена ичига инфузия кўришишида камида 60 минут давомида қўллаш керак.

Препаратни вена ичига болжос ёки мушак ичига инъекция кўришишида қўллаш мумкин эмас (“Қўллаш усули ва дозалари” бўлимига қаранг).

Бу дори воситаси ҳар бир флаконда 115 мг натрий сақлайди, бу қатталар учун истеъмол қилишаг ЖССТ тавсия этган 2 г натрийнинг максимал дозасини 5,7% га эквивалент.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Ҳомиладорлик даврида таъсир қилувчи моддани қўллашга нисбатан азитромициннинг хавфсизлиги тасдиқланмаган. Шунинг учун азитромицинни ҳомиладорлик даврида, фақат агар она учун кутилаётган фойда, ҳомила учун потенциал хавфдан юқори бўлганда буюриш керак.

Эмизиш

Азитромицинни болада ножўя самараларга эга бўлиши номаълумлиги туфайли, азитромицин билан даволаш вақтида эмизишни тўхтатиш керак.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Азитромицинни транспорт воситаларини бошқариш ёки механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсир қилиши мумкинлигининг исботлари йўқ.

Дозани ошириб юборилиши

Тавсия этилгандан юқори дозаларда препарат қабул қилинганда ривожланувчи ножўя самаралари, одатдаги терапевтик дозалар қўлланганда пайдо бўлувчиларга ўхшаш. Доза ошириб юборилган ҳолда зарурати бўлганда умумий симптоматик ва тутиб турувчи даволаш чораларини ўтказиш тавсия этилади.

Чиқарилиш шакли

Резина тикин ва пластик дискли алюмин қопқоқ билан ёпилган, I тур шиша флаконда. Ўрамнинг ўлчами: 1 ёки 5 флаконлар.

Сақлаш шароити

Лиофилизатли очилмаган флакон: 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда, оригинал ўрамида сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

Лиофилизатли очилмаган флакон: 2 йил.
Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Дори воситасини ишлаб чиқарувчи

К.О.Ромфарм Компани С.Р.Л.
Гроилор кўч. №1А, Отопень, уезд Ильфов, Руминия

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйиса
эътирозларни (таклифларни) қабул қилувчи ташкилотининг номи ва манзили**

“К.О.Ромфарм Компани С.Р.Л.”

100080, Тошкент ш., Ниёзбек йўли кўч, 2

Тел.: +99871 2349450