

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ПРЕПАРАТА

**Зи-фактор®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Зи-фактор®

**Международное непатентованное наименование (МНН):** азитромицин

**Лекарственная форма:** порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

**Состав**

	мг/г порошка	г/флакон 15 мл*	г/флакон 30 мл*	г/флакон 37,5 мл*
<i>Активное вещество:</i>				
Азитромицина дигидрат, в пересчете на азитромицин	50,094 47,790	0,8386 0,8	1,4675 1,4	1,7820 1,7
<i>Вспомогательные вещества:</i>				
Сахароза (сахар)	902,206	15,1028	26,4301	32,0941
Натрия фосфат (натрия фосфат трехосновный безводный)	20,0	0,3348	0,5859	0,7115
Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)	1,6	0,0268	0,0469	0,0569
Камедь ксантановая	1,6	0,0268	0,0469	0,0569
Ароматизатор вишневый	4,5	0,0753	0,1318	0,1601
Ароматизатор банановый	7,5	0,1256	0,2197	0,2668
Ароматизатор ванильный	10,5	0,1758	0,3076	0,3735
Кремния диоксид коллоидный (аэросил)	2,0	0,0335	0,0586	0,0712
	1000,0 мг	16,740 г	29,2950 г	35,5730 г

\* Номинальный (извлекаемый) объем суспензии.

## **Описание**

Гранулированный порошок от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом ванили, вишни и банана.

*Описание приготовленной суспензии:* однородная суспензия от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана.

**Фармакотерапевтическая группа:** Антибиотик – азалид

**Код АТХ:** J01FA10

## **Фармакологические свойства**

### ***Фармакодинамика***

Бактериостатический антибиотик группы макролидов-азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробов, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Азитромицин *активен в отношении аэробных грамположительных микроорганизмов:* *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинчувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*; *аэробных грамотрицательных микроорганизмов:* *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*; *анаэробных микроорганизмов:* *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*; *других микроорганизмов:* *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы, *способные развить устойчивость к азитромицину:* *грамположительные аэробы* - *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинрезистентные штаммы).

*Микроорганизмы с природной резистентностью:* *грамположительные аэробы* - *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллинрезистентные штаммы),

*Staphylococcus epidermidis* (метициллинрезистентные штаммы); *анаэробы* - *Bacteroides fragilis*.

Описаны случаи перекрестной резистентности *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентные штаммы) к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

### **Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину (Минимальная ингибирующая концентрация (МИК), мг/л)\***

Микроорганизмы	МИК (мг/л)	
	Чувствительные	Устойчивые
<i>Staphylococcus</i>	≤1	>2
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤0.25	>0.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0.25	>0.5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0.12	>4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0.5	>0.5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0.25	>0.5

\* - Азитромицин применялся для лечения инфекционных заболеваний, вызванных *Salmonella typhi* (МИК не более 16 мг/л) и *Shigella spp.*

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

После приема внутрь азитромицин всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается через 2-3 ч. Биодоступность составляет 37 %.

#### *Распределение*

Связывание с белками обратно пропорционально концентрации в плазме крови и составляет 12-52 %. Объем распределения ( $V_d$ ) составляет 31.1 л/кг. Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проникает через гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация в тканях и клетках в 10-50 раз выше, чем в плазме, а в очаге инфекции - на 24-34 % больше, чем в здоровых тканях.

#### *Метаболизм*

В печени деметилируется, теряя активность.

#### *Выведение*

Медленно выводится из тканей и обладает длительным периодом полувыведения ( $T_{1/2}$ ) – 35-50 часов. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5-7 дней после

приема последней дозы. Азитромицин выводится, в основном, в неизменном виде – 50 % - кишечником, 6 % - почками.

### **Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит)
- инфекции нижних дыхательных путей (внебольничная пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями, острый бронхит, обострение хронического бронхита)
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы)
- болезнь Лайма (боррелиоз), для лечения начальной стадии - мигрирующей эритемы (*erythema migrans*)

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к азитромицину, компонентам препарата
- повышенная чувствительность к эритромицину, к кетолидам, к другим макролидам
- нарушения функции печени тяжелой степени (нет данных по эффективности и безопасности)
- детский возраст до 6 месяцев
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция
- одновременное применение эрготамина и дигидроэрготамина

### **С осторожностью**

При нарушении функции печени легкой степени тяжести; при нарушении функции печени средней степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью); при терминальной почечной недостаточности с СКФ (скорость клубочковой фильтрации) менее 10 мл/мин; при аритмиях, при наличии проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов): у пациентов с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT, у пациентов, получающих терапию антиаритмическими препаратами классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизапридом, терфенадином, антипсихотическими препаратами (пимозид), антидепрессантами (циталопрам),

фторхинолонами (моксифлоксацин и левофлоксацин), с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, с клинически значимой брадикардией или тяжелой сердечной недостаточностью; при миастении; при одновременном применении терфенадина, варфарина, циклоспорина, дигоксина; при сахарном диабете.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение азитромицина во время беременности допускается в случае, если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения азитромицина в период грудного вскармливания следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

### **Способ применения и дозы**

Препарат применяют внутрь 1 раз/сут, за 1 ч до или через 2 ч после еды. После приема препарата Зи-фактор® пациенту (ребенку) необходимо обязательно предложить выпить несколько глотков воды, чтобы он смог проглотить остатки суспензии.

Перед каждым применением препарата содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии. Если необходимый объем суспензии не был отобран из флакона в течение 20 мин после взбалтывания, суспензию следует взболтать снова, отобрать необходимый объем и дать пациенту (ребенку).

Необходимую дозу отмеряют с помощью шприца для дозирования с ценой деления 1 мл и номинальной вместимостью суспензии 5 мл (200 мг азитромицина) или мерной ложки с номинальной вместимостью суспензии 2,5 мл (100 мг азитромицина) или 5 мл (200 мг азитромицина), вложенных в картонную упаковку вместе с флаконом.

После использования шприц (предварительно разобрав его) и мерную ложку промывают проточной водой, сушат и хранят в сухом месте до следующего приема препарата.

При инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей и ЛОР-органов, кожи и мягких тканей препарат Зи-фактор® применяют из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз/сут в течение 3 дней, курсовая доза - 30 мг/кг.

Для точного дозирования препарата в соответствии с массой тела ребенка следует использовать приведенную ниже таблицу.

<b>Масса тела</b>	<b>Необходимый объем суспензии (мл) на 1 прием</b>
10-14 кг	2,5 мл суспензии (100 мг азитромицина)
15-24 кг	5 мл суспензии (200 мг азитромицина)
25-34 кг	7,5 мл суспензии (300 мг азитромицина)
35-44 кг	10 мл суспензии (400 мг азитромицина)
не менее 45 кг	12,5 мл суспензии (500 мг азитромицина) (соответствует дозе для взрослых пациентов)

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препарат Зи-фактор® применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней (курсовая доза 60 мг/кг). Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) - мигрирующей эритеме (*erythema migrans*) препарат применяют в 1-й день в дозе 20 мг/кг/сут, затем со 2-го по 5-й дни - в дозе 10 мг/кг/сут (курсовая доза - 60 мг/кг).

При нарушении функции почек: у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

При нарушении функции печени: при применении у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется.

Пожилые пациенты: коррекция дозы не требуется. У пожилых пациентов при применении препарата Зи-фактор® рекомендуется соблюдать особую осторожность в связи с возможным наличием проаритмогенных факторов, которые могут повышать риск развития сердечной аритмии и аритмии типа «пируэт».

#### ***Правила приготовления и хранения суспензии***

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 15 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 9,5 мл воды. Взбалтывают до получения гомогенной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 20 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 5 дней.

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 30 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 16,5 мл воды. Взбалтывают до получения гомогенной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 35 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании

препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 10 дней.

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 37,5 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 20 мл воды. Взбалтывают до получения гомогенной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 42,5 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 10 дней.

### **Передозировка**

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

*Лечение:* симптоматическое; промывание желудка.

### **Побочное действие**

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10 %; часто - не менее 1 %, но менее 10 %; нечасто - не менее 0,1 %, но менее 1 %; редко - не менее 0,01 %, но менее 0,1 %; очень редко - менее 0,01 %; неизвестная частота - не может быть оценена, исходя из имеющихся данных.

*Инфекционные заболевания:* нечасто - кандидоз, в том числе слизистой оболочки полости рта и гениталий, пневмония, фарингит, гастроэнтерит, респираторные заболевания, ринит; неизвестная частота - псевдомембранозный колит.

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

*Со стороны обмена веществ и питания:* нечасто - анорексия.

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

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль; нечасто - головокружение, нарушение вкусовых ощущений, парестезии, сонливость, бессонница, нервозность; редко - ажитация; неизвестная частота - гипестезия, тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния, извращенное обоняние, потеря вкусовых ощущений, миастения, бред, галлюцинации.

*Со стороны органа зрения:* нечасто - нарушение зрения.

*Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечасто - расстройство слуха,

вертиго; неизвестная частота - нарушение слуха, в том числе глухота и/или шум в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто – ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу; неизвестная частота - понижение артериального давления, увеличение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто - одышка, носовое кровотечение.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень часто - диарея; часто - тошнота, рвота, боль в животе; нечасто - метеоризм, диспепсия, запор, гастрит, дисфагия, вздутие живота, сухость слизистой оболочки полости рта, отрыжка, язвы слизистой оболочки полости рта, повышение секреции слюнных желез; очень редко - изменение цвета языка, панкреатит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто - гепатит; редко – нарушение функции печени, холестатическая желтуха; неизвестная частота - печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом в основном на фоне нарушения функции печени тяжелой степени), некроз печени, фульминантный гепатит.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто - кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, потливость; редко - реакция фотосенсибилизации; неизвестная частота - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* нечасто - остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; неизвестная частота - артралгия.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* нечасто - дизурия, боль в области почек; неизвестная частота - интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

*Со стороны половых органов и молочной железы:* нечасто - метроррагии, нарушение функции яичек.

*Прочие:* нечасто - астения, недомогание, ощущение усталости, отек лица, боль в груди, лихорадка, периферические отеки.

*Лабораторные данные:* часто - снижение количества лимфоцитов, повышение количества эозинофилов, повышение количества базофилов, повышение количества моноцитов, повышение количества нейтрофилов, снижение концентрации бикарбонатов в плазме крови; нечасто - повышение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, изменение содержания калия в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение содержания хлора в плазме крови, повышение концентрации глюкозы в крови, увеличение количества тромбоцитов,

повышение гематокрита, повышение концентрации бикарбонатов в плазме крови, изменение содержания натрия в плазме крови.

## **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

### *Антацидные препараты*

Антацидные препараты не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают максимальную концентрацию в крови на 30 %, поэтому препарат следует принимать, по крайней мере, за один час до или через два часа после приема этих препаратов и еды.

### *Цетиризин*

Одновременное применение в течение 5 дней у здоровых добровольцев азитромицина с цетиризином (20 мг) не привело к фармакокинетическому взаимодействию и существенному изменению интервала QT.

### *Диданозин (дидезоксиинозин)*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг/сут) и диданозина (400 мг/сут) у 6 ВИЧ-инфицированных пациентов не выявило изменений фармакокинетических показателей диданозина по сравнению с группой плацебо.

### *Дигоксин (субстраты Р-гликопротеина)*

Одновременное применение макролидных антибиотиков, в том числе азитромицина, с субстратами Р-гликопротеина, такими как дигоксин, приводит к повышению концентрации субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Таким образом, при одновременном применении азитромицина и дигоксина необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

### *Зидовудин*

Одновременное применение азитромицина (одноразовый прием 1000 мг и многократный прием 1200 мг или 600 мг) оказывает незначительное влияние на фармакокинетику, в том числе выведение почками зидовудина или его глюкуронидного метаболита. Однако, применение азитромицина вызывало увеличение концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита в мононуклеарах периферической крови. Клиническое значение этого факта неясно. Азитромицин слабо взаимодействует с изоферментами системы цитохрома P450. Не выявлено, что азитромицин участвует в фармакокинетических взаимодействиях, аналогичных эритромицину и другим макролидам. Азитромицин не является ингибитором и индуктором изоферментов цитохрома P450.

### *Алкалоиды спорыньи*

Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными алкалоидов спорыньи не рекомендуется.

Были проведены фармакокинетические исследования одновременного применения азитромицина и препаратов, метаболизм которых происходит с участием изоферментов системы цитохрома P450.

### *Аторвастатин*

Одновременное применение аторвастатина (10 мг ежедневно) и азитромицина (500 мг ежедневно) не вызывало изменения концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования ГМК-КоА-редуктазы). Однако, в пострегистрационном периоде были получены отдельные сообщения о случаях рабдомиолиза у пациентов, получающих одновременно азитромицин и статины.

### *Карбамазепин*

В фармакокинетических исследованиях с участием здоровых добровольцев не выявлено существенного влияния на концентрацию карбамазепина и его активного метаболита в плазме крови у пациентов, получавших одновременно азитромицин.

### *Циметидин*

В фармакокинетических исследованиях влияния разовой дозы циметидина на фармакокинетику азитромицина не выявлено изменений фармакокинетики азитромицина, при условии применения циметидина за 2 часа до азитромицина.

### *Антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина)*

В фармакокинетических исследованиях азитромицин не влиял на антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина, принимаемого здоровыми добровольцами. Сообщалось о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и антикоагулянтов непрямого действия (производные кумарина). Несмотря на то, что причинная связь не установлена, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при применении азитромицина у пациентов, которые получают пероральные антикоагулянты непрямого действия (производные кумарина).

### *Циклоспорин*

В фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, которые в течение 3 дней принимали внутрь азитромицин (500 мг/сут однократно), а затем циклоспорин (10 мг/кг/сут однократно), было выявлено достоверное повышение максимальной концентрации в плазме крови ( $C_{max}$ ) и площади под кривой «концентрация-время» ( $AUC_{0-5}$ ) циклоспорина. Следует соблюдать осторожность при одновременном

применении этих препаратов. В случае необходимости одновременного применения этих препаратов, необходимо проводить мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови и соответственно корректировать дозу.

#### *Эфавиренз*

Одновременное применение азитромицина (600 мг/сут однократно) и эфавиренза (400 мг/сут) ежедневно в течение 7 дней не вызывало какого-либо клинически значимого фармакокинетического взаимодействия.

#### *Флуконазол*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не меняло фармакокинетику флуконазола (800 мг однократно). Общая экспозиция и период полувыведения азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако при этом наблюдали снижение  $C_{max}$  азитромицина (на 18 %), что не имело клинического значения.

#### *Индинавир*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг однократно) не вызывало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира (по 800 мг три раза в сутки в течение 5 дней).

#### *Метилпреднизолон*

Азитромицин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

#### *Нелфинавир*

Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира (по 750 мг 3 раза в день) вызывает повышение равновесных концентраций азитромицина в сыворотке крови. Клинически значимых побочных эффектов не наблюдалось и коррекции дозы азитромицина при его одновременном применении с нелфинавиром не требуется.

#### *Рифабутин*

Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияет на концентрацию каждого из препаратов в сыворотке крови. При одновременном применении азитромицина и рифабутина иногда наблюдалась нейтропения. Несмотря на то, что нейтропения ассоциировалась с применением рифабутина, причинно-следственная связь между применением комбинации азитромицина и рифабутина и нейтропенией не установлена.

#### *Силденафил*

При применении у здоровых добровольцев не получено доказательств влияния азитромицина (500 мг/сут ежедневно в течение 3 дней) на AUC и  $C_{max}$  силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

### *Терфенадин*

В фармакокинетических исследованиях не было получено доказательств взаимодействия между азитромицином и терфенадином. Сообщалось о единичных случаях, когда возможность такого взаимодействия нельзя было исключить полностью, однако не было ни одного конкретного доказательства, что такое взаимодействие имело место.

Было установлено, что одновременное применение терфенадина и макролидов может вызвать аритмию и удлинение интервала QT.

### *Теofilлин*

Не выявлено взаимодействия между азитромицином и теофиллином.

### *Триазолам/мидазолам*

Значительных изменений фармакокинетических показателей при одновременном применении азитромицина с триазоламом или мидазоламом в терапевтических дозах не выявлено.

### *Триметоприм/сульфаметоксазол*

Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола с азитромицином не выявило существенного влияния на  $C_{max}$ , общую экспозицию или экскрецию почками триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови соответствовали выявляемым в других исследованиях.

## **Особые указания**

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

Нет необходимости в более длительных, чем рекомендованные в инструкции по применению, курсах лечения.

Азитромицин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести; с умеренными нарушениями функции печени, из-за возможности развития фульминантного гепатита и тяжелой печеночной недостаточности. При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия, терапию препаратом следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При нарушениях функции почек: у пациентов с СКФ 10-80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Необходимо помнить, что для профилактики фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, а также для профилактики острой ревматической лихорадки, препаратом выбора обычно является пенициллин.

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии азитромицином следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в т.ч. грибковых.

При длительном приеме азитромицина возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии диареи на фоне приема азитромицина, а также через 2 месяца после окончания терапии следует исключить псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile*. Противопоказаны препараты, тормозящие перистальтику кишечника.

При лечении макролидами, в том числе, азитромицином, наблюдалось удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, повышающих риск развития сердечных аритмий, в том числе аритмии типа «пируэт», которые могут привести к остановке сердца. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с наличием проаритмогенных факторов (особенно у пожилых пациентов), в том числе с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT; у пациентов, принимающих антиаритмические препараты классов IA (хинидин, прокаинамид), III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизаприд, терфенадин, антипсихотические препараты (пимозид), антидепрессанты (циталопрам), фторхинолоны (моксифлоксацин и левофлоксацин); у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, особенно в случае гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардией, аритмией сердца или тяжелой сердечной недостаточностью.

Применение азитромицина может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении.

Нет данных о возможном взаимодействии между азитромицином и производными эрготамина и дигидроэрготамина, но из-за развития эрготизма при одновременном применении макролидов с производными эрготамина и дигидроэрготамина данная комбинация противопоказана.

При применении препарата Зи-фактор® у пациентов с сахарным диабетом, а также при низкокалорийной диете необходимо учитывать, что в состав суспензии входит сахароза (0.32 ХЕ/5 мл).

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

В период лечения препаратом следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл.

По 16,740 г (15 мл), 29,295 г (30 мл) или 35,573 г (37,5 мл) порошка в непрозрачный флакон белого цвета из полиэтилена высокой плотности объемом 50 мл (15 мл) или 100 мл (30 мл, 37,5 мл) с навинчиваемой крышкой и контролем первого вскрытия.

1 флакон вместе с инструкцией по применению, мерной двухсторонней ложкой и шприцем для дозирования помещают в пачку из картона.

### **Срок годности**

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту

**Производитель:** АО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 107023, г. Москва, Барабанный пер., д. 3.

Адрес производства и принятия претензий: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71.