

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

*Азитроміцин 250, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг*  
*Азитроміцин 500, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг*  
*Азитроміцин 1000, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг*

### VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

ЛЗ застосовують для лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

○ **Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит).**

**Фарингіт** – гостре або хронічне запалення слизової оболонки глотки. Найчастіше бактеріальні фарингіти викликає *b-гемолітичний стрептокок групи А (БГСА) – Streptococcus pyogenes*, який є одним з 10 провідних збудників інфекційних захворювань. Для бактеріальних фарингітів характерний раптовий початок, виражені болі у горлі, підвищена температура до 37,5–38,0 °С, болісні відчуття на шиї.

Близько 616 мільйонів випадків бактеріального фарингіту фіксується щороку у всьому світі. Окрім симптомів, які проявляються у ротовій порожнині і горлі, бактеріальний фарингіт може викликати гнійні ускладнення у вусі (отит), навколоносових пазухах та ангіну. Тяжкими ускладненнями бактеріального фарингіту є бактеріальне ураження серця (міокардит) та нирок (гломерулонефрит).

<https://emedicine.medscape.com/article/225243-overview>

[https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2018\\_kn\\_gryp.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2018_kn_gryp.pdf)

**Тонзиліт** – це хронічний запальний процес в області мигдалин (мигдалини розташовуються на кордоні між порожниною рота і глоткою). Більшість випадків бактеріального тонзиліту викликані *b-гемолітичним стрептокок групи А*. Факторами ризику є алергічні стани, порушення носового дихання, викривлення носових перегородок, інфекції в суміжних органах (наприклад, гнійні ураження носових пазух (гайморит)).

Ускладнення, пов'язані з місцевим поширенням збудника при тонзиліті: обмежене гнійне запалення мигдалин або оточуючих їх тканин (ангіна), запалення підшкірної клітковини (флегмона), запалення мозку (менінгіт), запалення навколоносових пазух, гнійні ускладнення у вусі, запалення лімфовузлів (лімфаденіт).

Захворюваність тонзилітом у повному обсязі не відома, дослідження показують, що 15–30 % болю в горлі у дітей та 5–10 % болю в горлі у дорослих – це бактеріальний тонзиліт. Щорічна кількість госпіталізацій з діагнозом гострий гнійний тонзиліт тримається на рівні 1,66 на 10 000 населення. Найбільш сприйнятливі до ангіни люди молодого віку.

<https://emedicine.medscape.com/article/871977-overview>

[https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2018\\_kn\\_gryp.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2018_kn_gryp.pdf)

**Синусит** – це запалення слизової оболонки носового проходу і придаткових пазух, що супроводжується густими слизовими виділеннями із носу (іноді жовтого чи зеленого кольору), неможливістю нормально дихати, головним болем, підвищеною температурою тіла. Якщо тривалість хвороби більше 4 тижнів, то має місце хронічний синусит. Синусит може виникнути як ускладнення при грипі, тонзиліті, інших інфекційних захворюваннях, викликаних вірусами, бактеріями, грибами. Основними збудниками бактеріального синуситу є стрептокок пневмонії та гемофільна паличка.

В Україні показники поширеності синуситу становить 489,9 випадків на 10000 населення, а захворюваність 5–15 випадків на 1000 населення залежно від сезону. Повторення загострення

трапляється в 0,035 % населення. Поширеність більш висока в зимові місяці, у вологому середовищі та при забрудненому повітрі. Гострий бактеріальний синусит може призводити до рідкісних, але серйозних наслідків, які включають запалення та гнійну інфекцію мозку (менінгіт). Таким чином, пацієнти з бактеріальними інфекціями отримують перевагу від лікування антибіотиком, з метою пригнічення збудника.

[https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_85\\_akn\\_grs.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_85_akn_grs.pdf)

**Середній отит** представляє собою запальний процес середнього вуха. Отитом хворіють у будь-якому віці, частіше хворіють діти. Частота запалення середнього вуха становить приблизно 48 % у віці 6 місяців, 79 % у віці 1 року та 91 % у віці 2 років. Запальний процес у середньому вусі характеризується ниючим або стріляючим больовим відчуттям у вусі. У хворого підвищується температура тіла, а також можуть спостерігатися гнійні виділення з зовнішнього слухового проходу. При отиті відчувається зниження слуху.

Причиною отиту є бактеріальна, вірусна або вірусно-бактеріальна інфекція на фоні зниження захисних сил організму. Найчастіше отит виникає як ускладнення гострої респіраторної вірусної інфекції, бактеріальної інфекції приносних пазух. Також буває травматичний середній отит, який виникає при пошкодженні барабанної перетинки. Найбільш поширеними збудниками бактеріального отиту є синьогнійна паличка та золотистий стафілокок.

<https://emedicine.medscape.com/article/994656-overview>

<https://emedicine.medscape.com/article/859316-overview>

○ **Інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія).**

**Бронхіт** – запалення бронхів (трубок, через які повітря надходить в легені), що супроводжується зміною їх структури та функції. Гострий бронхіт виникає у 44 на 1000 дорослих щорічно, а 82 % випадків трапляються восени або взимку.

Найбільш типовим симптомом бронхіту є кашель. Тривалість одного випадку кашлю, викликаного інфекцією різна, втім рідко перевищує 2 тижні. Поширеність бронхіту становить шосту частину поширеності усіх хвороб органів дихання в цілому. Захворюваність на хронічний бронхіт в Україні становить приблизно 182,5–192,8 на 100 тис. дорослого населення. Гострі бактеріальні ускладнення хронічного бронхіту характеризуються нестабільною функцією легень з погіршенням повітряного потоку і посиленням хронічних симптомів, таких як задишка, збільшення вироблення густого слизу (мокротиння), гною, а також кашлю. Бактеріальні ускладнення хронічного бронхіту є важливою причиною захворюваності та смертності та мають значний вплив на витрати на охорону здоров'я. Як повідомляється, гості ускладнення хронічного бронхіту припадають на бактеріальну інфекцію у 50–80 % випадків (гемолітична паличка, мікоплазма, стрептокок пневмонії).

<https://emedicine.medscape.com/article/297108-overview>

[https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2013\\_555\\_hozl\\_kn.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2013_555_hozl_kn.pdf)

[Хронічний бронхіт і його загострення: погляд на проблему / О.Я. Дзюблик та ін. / Укр.пульмонол. журнал, 2015 р, № 3, С. 44–48.](#)

**Пневмонія** – гостре інфекційне захворювання, переважно викликане бактеріями (рідше вірусами, грубами), що характеризується запальним ураженням ділянок легень. Найбільш частими збудниками негоспітальної пневмонії є гемофільна паличка, стрептокок пневмонії, мікоплазма, клебсієла та віруси.

[Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns / International Journal of Molecular Sciences. 2016. Vol. 17\(12\) P. 2120. Doi: 10.3390/ijms17122120/](#)

Захворюваність на пневмонію складає в середньому 10–13,8 на 1000 населення. Ця хвороба займає 30–40 % від усіх захворювань легень, а в структурі загальної захворюваності – 0,33 %. Поширеність пневмонії в Україні складає більш як 400 на 100 тис. населення. Пневмонії займають четверте місце серед причин смерті. Пневмонія спостерігається у чоловіків орієнтовно в 1,5 разів частіше, ніж у жінок. Тривалість тимчасової непрацездатності від гострих пневмоній коливається від 13 до 45 днів, у середньому 26 днів.

Легеневі ускладнення при пневмонії – зменшення просвіту дихальних шляхів, нагноєння легені, неможливість нормально дихати, що призводить до задухи. Серед інших ускладнень поширення запально-гнійного процесу в інші органи (мозок, серце, тощо).

- **Інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози, *acne vulgaris* (вугри звичайні) середнього ступеня тяжкості.**

**Мігруюча еритема** – інфекційне захворювання, що виникає при укусі кліща, через який в організм проникають мікроорганізм *Borrelia burgdorferi*. 80 % випадків захворювання реєструється влітку. Захворюваність у регіонах високого ризику складає від 9,86 до 12,71 випадків на 100 000 населення. Після укусу, виникає почервоніння і набряк. Розмір осередку ураження невеликий (до 5 см). Далі відбувається розширення діаметра плями (15 см і більше), центральна частина ураження при цьому бліда. Рідко можливе погіршення загального стану, незначне підвищення температури. При ускладненні можливе запалення мозку (менінгіт). Високий відсоток пізніх уражень різних систем і органів через несвочасні діагностику та лікування призводить до хронізації (3,5–10,6 % випадків), довготривалої непрацездатності, інвалідизації, а інколи і до смерті.

**Бешиха** (рожа) – інфекційна хвороба шкіри, яка характеризується появою різко червоних осередків запалення шкіри і (або) слизових оболонок з можливою появою пухирів з водянистим, а іноді кров'янистим чи гнійним вмістом. Також супроводжується загальнотоксичними проявами (лихоманка, нудота та ін.) і може перебігати як гостро, так і хронічно.

Зараження відбувається через ушкоджену шкіру або слизові оболонки при потраплянні збудника від іншого хворого на стрептококову інфекцію (ангіна, фарингіт, отит, синусит, пневмонія) або здорового носія. Заразність незначна. Частіше хворіють жінки, особи похилого віку. Захворюваність підвищується в літньо-осінній період.

При бешисі розвиток ускладнень (потраплення інфекції у кров, ураження судин, серця, нирок тощо), пов'язаних з поширенням стрептокока в організмі, зниженням захисних сил організму. До місцевих ускладнень належать накопичення гною у підлеглих тканинах, утворення виразок на шкірі, змертвіння тканин (гангрена). Інфекційні ускладнення в більшості випадків зникають після терапії антибіотиками без наслідків. Рівень смертності складає менше 1 % у випадках лікування.

<https://emedicine.medscape.com/article/1052445-overview>

**Імпетиго** – поверхневі гнійничкові захворювання шкіри, різновид гнійного ураження шкіри, що викликається стафілококами, стрептококами або ж їх поєднанням. Збудник через пошкоджені шкірні покриви проникає в волосяні мішечки (фолікули), де починає активно розмножуватися, викликаючи появу гнійного висипу, який після цього змінюється утворенням гнійних кірочок на місці луснувших гнійників і, в деяких випадках, невеликих виразок. Погана гігієна також сприяє розвитку імпетиго.

Найчастіше захворювання закінчується без наслідків, але можуть бути і ускладнення. Одним з найбільш неприємних ускладнень є ускладнення на нирки і на серце. Стафілококове імпетиго може ускладнитися абсцесами і гнійним ураженням підшкірної клітковини (флегмона). Імпетиго було зареєстровано як третє найчастіше пошкодження шкіри у дітей, що спостерігається лікарями загальної практики. У Європейських країнах, середній рівень захворюваності становить 10,8–22,2 випадки на 1000 дітей на рік залежно від географічного регіону країни. У дорослих імпетиго частіше зустрічається у чоловіків. Імпетиго найбільш часто зустрічається у дітей 2–5 років.

<https://emedicine.medscape.com/article/965254-overview>

**Вторинна піодермія** – гнійне ураження шкіри, що ускладнює перебіг різних незапальних/запальних дерматологічних захворювань. Також піодермії поділяють на поверхневі і глибокі форми, залежно від того, чи формуються після їх зникнення рубці. Піодермія виникає в результаті впровадження в шкіру гноєтворних стафілококів та стрептококів. Поширеність піодермії складає 0,2–35 %.

[https://www.researchgate.net/publication/276106617\\_Bacterial\\_Skin\\_Infections\\_Epidemiology\\_and\\_Latest\\_Research](https://www.researchgate.net/publication/276106617_Bacterial_Skin_Infections_Epidemiology_and_Latest_Research)

***Acne vulgaris* (вугри звичайні)** – розповсюджене шкірне захворювання, яке включає закупорку і/або запалення волосяних мішечків (фолікул). Вугри можуть проявлятися як незапальні ураження, запальні ураження або їх поєднання. Вугри вражають в основному обличчя, а також спину або груди.

Акне посідає провідне місце за поширенням серед захворювань шкіри. Поширеність акне у підлітків становить від 50 % до 95 %. Акне – це хвороба, що найчастіше зустрічається серед осіб підліткового віку. Раса та народність також можуть внести свій вклад у відмінності в розповсюдженості, тяжкості клінічних проявів та в наслідках акне. Екологія також може впливати на розповсюдженість акне; населення, що веде природний стиль життя, не має схильностей до прояву акне. Загалом, акне не має ускладнень на внутрішні органи та системи органів.

<https://emedicine.medscape.com/article/1069804-overview>

[https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn\\_akne.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_akne.pdf)

- **Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені генітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*.**

**Уретрит** – запалення сечовипускального каналу (уретри); при зосередженні запального процесу у вагінальному сегменті шийки матки виникає **цервіцит**. Захворювання виникає в результаті зараження при статевому акті або при попаданні в уретру *Chlamydia trachomatis* у осіб, що порушують правила особистої гігієни; рідше мікроби заносяться в сечовипускальний канал з вищерозташованих органів при їх запаленні або по кровоносних і лімфатичних судинах з наявних в організмі вогнищ запалення.

Інфекція бактерією *Chlamydia trachomatis* – це найпоширеніша інфекція нижніх відділів статевих шляхів, що, як відомо, викликає багато ускладнень (хронічний тазовий біль у жінок та безпліддя). Всесвітня організація охорони здоров'я оцінює глобальну поширеність хламідіозу 4,2 % серед жінок у віці 15–24 років. Темпи зареєстрованих випадків хламідіозу найвищі серед підлітків та молодих людей віком 14–24 років. У 2014 році серед людей віком 15–19 років було 1804,0 випадків на 100 000, а серед осіб віком 20–24 років було 2484,6 випадків на 100 000.

<https://emedicine.medscape.com/article/253402-overview>

[Genital Chlamydia trachomatis: An update / M. Malhotra et al. Indian J Med Res. 2013. № 138\(3\) P 303–316.](#)

[Chlamydia trachomatis Genital Infections / C. M. O'Connell et al. Microb Cell. 2016. # 3\(9\). P. 390–403. DOI: 10.15698/mic2016.09.525](#)

## VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

ЛЗ *Азитроміцин 250, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг; Азитроміцин 500, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг; Азитроміцин 1000, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1000 мг* є відтвореним лікарським засобом (генерик). Діюча речовина азитроміцин – антибіотик, із групи макролідів, що пригнічує ряд збудників інфекційних захворювань, забезпечує припинення патологічного процесу в організмі. У літературних джерелах представлені дані великої кількості клінічних досліджень, що підтверджують високу ефективність та безпеку азитроміцину в дорослих та дітей.

- **Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит).**

Клінічний успіх (поліпшення (зникнення більшості симптомів) або вилікування (зникнення усіх симптомів)) 5-денного режиму лікування бактеріального фарингіту/тонзиліту азитроміцином спостерігали у 94 % (310/330) пацієнтів; 3-денного режиму – у 89 % (260/297) пацієнтів.

Вилікування/поліпшення стану спостерігали у 88 % (268/303) пацієнтів із бактеріальним синуситом.

<https://hrcak.srce.hr/file/220823>

Ефективність азитроміцину в лікуванні середнього отиту порівняна з амоксициліном/клавуланатом. 3-денне лікування азитроміцином сприяло досягненню клінічного успіху у 93,2 % (179/192) пацієнтів.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8396101/>

- **Інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія).**

Азитроміцин, що призначається переважно на протязі 3 (і рідше на протязі 5) днів при бронхітах та негоспітальних пневмоніях як по клінічній (82–98 %), так і по бактеріологічній (52–100 %) ефективності не поступається еритроміцину, кларитроміцину, рокситроміцину, амоксициліну, ко-амоксиклаву і цефаклору, тривалість застосування котрих при даних інфекціях складає 7–10 днів.

При застосуванні азитроміцину відмічені більш швидка нормалізація температури тіла та суб'єктивне покращення.

[Medina Asensio J., Jerez Basurgo B., Brusint Olivares B. et al. Azithromycin compared with erythromycin as initial therapy for community acquired pneumonia: a prospective randomized study. In: The 33rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. New Orleans, 1993: abstr. K6](#)

- Інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози, *acne vulgaris* (вугри звичайні) середнього ступеня тяжкості.

Клінічна ефективність лікування неускладнених інфекцій шкіри азитроміцином як при одноразовому, так і 5-денному режимі (500 мг/добу) становила 98 % (143/146).

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26288467/>

5-денне лікування інфекцій шкіри азитроміцином було таким же ефективним, як і 10-денне лікування цефалексином –вилікування/поліпшення зареєстровано у 94 % пацієнтів.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1662638/>

- Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені генітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*.

Аналіз 23 досліджень, що порівнювали азитроміцину і доксициклін при лікуванні урогенітальних хламідійних інфекцій показав ефективність приблизно 95 % проти 97 %. 5-денний режим лікування азитроміцином може ефективно знищити *C.Trachomatis* 98,8 %.

<https://www.cnr-ist.fr/ressources/editeur/reco-euro-chlam-2015.pdf>

### VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Безпека та ефективність азитроміцину для профілактики або лікування *Mycobacterium Avium Complex* (легенева інфекція, яка часто вражає людей з вірусом імунодефіциту людини) у дітей не встановлені.

### VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Анафілаксія/ гіперчутливість (включаючи серйозні шкірні реакції, такі як синдром Стівенса- Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та спричинену ліками еозинофілію із системними симптомами (DRESS).	Як і інші антибіотики, азитроміцин може викликати гіперчутливість (алергію). Нечасто алергічні реакції, такі як анафілаксія, ангіоневротичний набряк можуть бути серйозними і навіть загрожувати життю. Анафілаксія є цілим рядом реакцій тіла, що розвиваються раптово та включають такі симптоми, як утруднене дихання та ковтання, хрипи, кашель, набряк горла, низький кров'яний тиск, кропив'янку, свербіж і висип. При ангіоневротичному набряку спостерігається набряк глибоких шарів шкіри, а також слизових оболонок горла і кишечника. Також при застосуванні азитроміцину повідомлялося про серйозні шкірні реакції, такі як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та спричинену ліками еозинофілію із системними симптомами (які рідко призводили до смерті). При синдромі Стівенса-Джонсона та токсичному епідермальному некролізі крайній шар шкіри (епідерміс)	Ризику можна можна запобігти. Азитроміцин не слід застосовувати пацієнтам з підвищеною чутливістю до азитроміцину, еритроміцину, до інших макролідних і кетолідних антибіотиків, а також до будь-якого іншого компонента препарату. Пацієнти повинні бути уважними до ознак та симптомів

	<p>відділяється від сусіднього шару (дерми) через алергічну реакцію. Синдром Стівенса-Джонсона є більш м'якою формою цього стану. Ознаки та симптоми синдрому Стівенса-Джонсона та токсичного епідермального некролізу – це грипоподібні симптоми, м'язовий або суглобний біль, набряк язика та/або обличчя, червона або фіолетова горіла шкіра, висип, який поширюється, пухирі на шкірі і слизових оболонках (наприклад, очей, носу і роту) і відшарування шкіри.</p> <p>При DRESS синдромі спостерігаються лихоманка, шкірні висипи, ураження внутрішніх органів (печінки, нирок, серця і ін.). Найбільш розповсюдженим симптомом захворювання є лихоманка (підвищення температури тіла), яка зазвичай досягає 38–40 °С. Іншим поширеним симптомом захворювання є висип, який спочатку проявляється у вигляді рожевих пухирців з свербіжем або без нього. Зазвичай висип починається у верхній частині тулуба або обличчя. Висип прогресує та розповсюджується на нижні кінцівки. Для даного захворювання характерен набряк обличчя.</p>	<p>алергії та серйозних шкірних реакцій і звернутися до лікаря відразу при їх появі.</p> <p>Азитроміцин слід припинити при перших проявах висипань на шкірі, ушкоджень слизової оболонки або інших ознаках гіперчутливості.</p>
<p><i>Порушення функції печінки</i></p>	<p>При прийомі азитроміцину повідомлялось про випадки важких розладів печінки, зокрема блискавично швидкого запалення (фульмінантний гепатит), що спричиняє небезпечне для життя порушення функції печінки.</p> <p>Ознаки і симптоми печінкової дисфункції включають, наприклад, швидку слабкість, жовтий колір шкіри та білків очей, темну сечу, кровотечі, тенденцію тимчасового погіршення функції мозку.</p> <p>Можливо, у пацієнтів, що раніше мали захворювання печінки або застосовували інші гепатотоксичні лікарські засоби цей ризик підвищений.</p>	<p>Ризику можна запобігти.</p> <p>Пацієнту слід повідомити свого лікаря, якщо він має розлади печінки, приймає інші гепатотоксичні засоби або колись раніше мав проблеми з печінкою.</p> <p>Необхідно проводити аналізи/проби функції печінки у випадку розвитку ознак і симптомів дисфункції печінки.</p> <p>У разі виявлення порушення функції печінки застосування азитроміцину слід припинити.</p>
<p><i>Ризик розвитку тріпотіння-мерехтіння шлуночків (torsade de pointes)</i></p>	<p>Прийом деяких макролідних антибіотиків, асоціюється з подовженням інтервалу QT на електрокардіограмі та нечастими випадками аритмії (порушення частоти серцевих скорочень), включаючи потенційно небезпечну для життя шлуночкову аритмію <i>torsade de pointes</i>, що може закінчитись зупинкою серця. Цей ризик не</p>	<p>Ризику можна запобігти.</p> <p>Перед початком лікування пацієнт повинен повідомити або</p>

<p>аритмії, включаючи шлуночкову тахікардію, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (включаючи взаємодію з цизапридом та терфенадином).</p>	<p>можливо повністю виключити при застосуванні азитроміцину у схильних категорій пацієнтів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– З вродженим або зареєстрованим подовженням інтервалом QT;</li> <li>– які наразі проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, які, як відомо, подовжують інтервал QT, таких як антиаритмічні препарати класів IA (хінідин та прокаїнамід) і III (дофетилід, аміодарон та соталол), цизаприд і терфенадин, нейролептичні засоби, такі як пімозид; антидепресанти, такі як циталопрам; а також фторхінолони, такі як моксифлоксацин та левофлоксацин;</li> <li>– з порушенням електролітного обміну, особливо у разі гіпокаліємії (зниження рівня калію в крові) і гіпомагніємії (зниження рівня магнію в крові);</li> <li>– зі сповільненим серцебиття (брадикардія), або тяжкими порушеннями роботи серця (наприклад, серцевою недостатністю)</li> <li>– пацієнти літнього віку.</li> </ul>	<p>обговорити з лікарем:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ будь-які серцеві проблеми в даний час або в минулому;</li> <li>○ діагностоване тривале збільшення QT інтервалу особисто або у когось із сім'ї;</li> <li>○ усі супутні ліку;</li> <li>○ діагноз порушення балансу солей калію та магнію в крові або умови, які можуть викликати ці порушення.</li> </ul>
<p>Суперінфекція, включаючи <i>Clostridium difficile</i>-асоційована діарея (CDAD).</p>	<p>Лікування антибактеріальними агентами змінює нормальну мікрофлору товстої кишки, що приводить до розростання <i>Clostridium difficile</i>. Ця бактерія виробляє токсини, які сприяють розвитку пошкоджень та запалення стінок кишечника. Ця інфекція може бути стійкою до антимікробної терапії та вимагати хірургічних методів втручання. <i>Clostridium difficile</i> асоційовану діарею слід підозрювати у всіх пацієнтів з діареєю після застосування антибіотиків. Розвиток цієї патології можливий через два місяці після застосування антибактеріальних засобів. Тяжкість стану може варіювати від легкої діареї до діареї із домішками крові, смертельнонебезпечного запалення товстого кишечника (псевдомембранозний коліт). Також на тлі лікування антибіотиками може посилюватись ріст не чутливих збудників, включаючи стійкі до лікування даним антимікробним агентом, види бактерій, гриби.</p>	<p>Ризику можна запобігти. У разі рідкого стулу, розладів з боку шлунка, що розвивалися упродовж або після лікування необхідно звернутися до лікаря.</p>
<p>Резистентність/перехресна резистентність з макролідами.</p>	<p>У деяких інфекційних збудників формуються механізми стійкості (резистентності) до антимікробної терапії, що може призвести до поширення та ускладнення інфекційного процесу. Поширеність набутої резистентності може бути різною</p>	<p>Ризику можна запобігти. Препарат має призначати лікар, який має</p>

	залежно від місцевості і часу для виділення видів, тому локальна інформація про резистентність необхідна особливо при лікуванні тяжких інфекцій. В окремих випадках резистентність може бути такою, що ефективність препарату при лікуванні принаймні деяких типів інфекцій є сумнівною.	враховувати дані щодо місцевої поширеності резистентності.
<i>Міастенія гравіс</i>	Повідомлялося про загострення симптомів міастенії гравіс або про новий розвиток міастенічного синдрому у пацієнтів, які отримують терапію азитроміцином.	Ризику можна запобігти. Пацієнти повинні повідомити лікаря, якщо вони хворіють на міастенію, або хворіли раніше.
<i>Погіршення слуху, включаючи глухоту.</i>	Як можливі побічні реакції на азитроміцин були зареєстровані порушення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вусі.	Ризику можна запобігти. Пацієнти повинні повідомити лікаря при появі симптомів порушення слуху.
<i>Лейкопенія, нейтропенія.</i>	Як можливі побічні реакції на азитроміцин були зареєстровані лейкопенія (зниження рівня лейкоцитів) та нейтропенія (зниження рівня нейтрофілів) в крові.	Ризику можна запобігти. Перед початком лікування пацієнт повинен повідомити та обговорити з лікарем наявну зараз або в минулому лейкопенію або нейтропенію. Лікарю слід рекомендувати пацієнту стежити за рівнем лейкоцитів та нейтрофілів у крові шляхом лабораторного аналізу.

### *ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ*

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<i>Тяжка ниркова недостатність.</i>	У пацієнтів із серйозною дисфункцією нирок спостерігалось 33 % збільшення системної експозиції при застосуванні азитроміцину. Це потенційно може призвести до посилення його дозозалежних побічних ефектів. Азитроміцин слід з обережністю застосовувати таким пацієнтам. Перед застосуванням препарату пацієнту слід повідомити лікаря, якщо він має порушення функції нирок.



<p><i>Ерготизм (при одночасному застосуванні деяких макролідних антибіотиків та похідних ріжків).</i></p>	<p>У пацієнтів, які приймають похідні ріжків, одночасне застосування деяких макролідних антибіотиків сприяє швидкому розвитку ерготизму. Встановлено, що деякі макроліди, підвищують рівень у крові та ефекти ергоніну, що призводить до надмірного звуження кровоносних судин у організмі. Це може зменшити кровоплин до життєво важливих органів і збільшити ризик серйозних побічних ефектів, таких як високий кров'яний тиск, інфаркт, інсульт та гангрена (загибель тканин, як правило, в руці або нозі, що може вимагати хірургічної ампутації). Відсутні дані щодо можливості взаємодії між ріжками та азитроміцином.</p>

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<p><i>Застосування під час вагітності або лактації.</i></p>	<p>Немає адекватних даних про застосування азитроміцину вагітним жінкам. У дослідженнях репродуктивної токсичності у тварин тератогенного шкідливого впливу азитроміцину на плід не відзначено, однак препарат проникав крізь плаценту. Безпеку застосування азитроміцину під час вагітності не підтверджено. Тому азитроміцин призначають під час вагітності, тільки якщо користь перевищує ризик.</p> <p>Повідомлялося, що азитроміцин проникає у грудне молоко людини, але відповідних та належним чином контрольованих клінічних досліджень, які б давали можливість охарактеризувати фармакокінетику екскреції азитроміцину у грудне молоко людини, не проводилося. Застосування азитроміцину у період годування груддю можливе лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.</p>
<p><i>Застосування дітям з масою тіла до 45 кг.</i></p>	<p>Азитроміцин у даній лікарській формі застосовувати дітям з масою тіла <math>\geq 45</math> кг. Дітям з масою тіла <math>\leq 45</math> кг призначати азитроміцин в іншій лікарській формі, наприклад такій як суспензія.</p>
<p><i>Довготривале застосування</i></p>	<p>Слід дотримуватися режиму дозувань азитроміцину зазначеного в інструкції для медичного застосування.</p> <p>Наслідки тривалого використання лікарського засобу невідомі.</p>

### VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

### VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ЯВЛЯЮТЬСЯ УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

### VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Не застосовується.