





## ДӘРІЛІК ЗАТТЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚОЛДАНУ ЖӨНІНДЕГІ НҰСҚАУЛЫҚ

Бүйрек жеткіліксіздігі жеңіл және орташа пациенттерге (шұмақтық сүзіліс жылдамдығы 10-80 мл/мин)дозаны түзету қажет емес. Жасмед бүйрек жеткіліксіздігі ауыр (шұмақтық сүзіліс жылдамдығы <10 мл/мин) науқастарда абайлап пайдаланылуы тиіс.

*Бауыр жеткіліксіздігі*

Бауыр жеткіліксіздігі жеңіл және орташа білініетін пациенттерге дозаны түзету қажет емес. Азотиромцин бауырда метаболизденіп, өтпен шығарылатындықтан, препаратты ауыр сілпатты бауыр ауруына шалдыққан пациенттерге қолдану керек. Бауырдың аса ауыр бузылуларында (Child-Pugh C классы) препаратты қолдану жөнінде көлгежімді ақпарат жоқ.

**Сүспензияның дайындау тәсілі**

Құтқыны төңкеріңіз, бүкіл ұнтақ бөкс сусымайтындай болғанша оны мұқият сілкіңіз. Төңкеріңіз де, қақпағын күшпен басып, құтқыны ашыңыз. Қоса берілген өлшегіш шпирц көмегімен су қосыңыз: 15 мл құтыға - 10 мл су 30 мл құтыға - 15 мл су. Құтқының мойнына тесілген пластик қаптақты орнатып, ол құтқының мойнына орнықтырып басыңыз. Құтқы қақтап қалып жабыңыз. Бір текті сүспензия алынғанша сілкіңіз. Сүспензия деңгейі заттаңбадағы белгіге сәйкес келуі тиіс.

*Сүспензия қабылдау*

Қақпакты бұрап босатып, пластик қақтақты тесілен ойынына өлшегіш шпирцті қойыңыз. Құтқыны төңкеріп, өлшегіш шпирцпен дәрігер тағайындағанпрепараттықажетті мөлшерін жинаңыз. Тесілген пластик қақтағын шешістепен құтқыңы қақтағын жабыңыз. Қр қолданудан кейін өлшегішшпирцті жинаңыз.

Әр қабылдаудың алдында, құтқыны ішіндерісін бір текті сүспензия алынғанша мұқият шайқап алады. Сүспензия қабылдаудан кейін бірден, ауыз қуысында қалған сүспензия мөлшерін шаю және жұту үшін сөбіме бірнеше жұпты ішетін су береді.

**Жағымсыз әсерлері**

Анықталған жағымсыз әсерлері даму жиілігі бойынша жіктеледі: өте жиі (≥1/10); жиі (≥1/100-ден<1/10 дейін); жиі емес (≥1/1000-дан<1/100 дейін); сирек (≥ 1/10000-дан<1/1000 дейін); өте сирек (<1/10000); белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

Өте жиі (≥1/10):

- диарея, іштің ауыруы, жүрек ауыр, метеоризм.

Жиі (>1/100<1/10):

- құсу, диспепсия
- қышыну, бөртпе
- атралгия
- шаршау
- лимфоциттер санының азаюы, эозинофилдер санының көбеюі, қан биқарбатының төмендеуі
- анорексия
- бас айналу, бас ауыру, парестезия, дисгевзия (дәм сезудің бұрмалануы)
- жүрек ұшаршауы
- керендік

*Жиі емес (>1/1000<1/100):*

- гастрит, іш қату
- гепатит
- Стивенс-Джонсон синдромы, фотосенси́тильдықреакциялары, есекемге кезде қуысыныңауыруы, ісінудер, дімқастану, астенция
- қандағы қалғиі мөлшерініңбузылуы, аспират-амниотрансферразаның, аланинаминотрансферразаның, қан биірубінің, қан мочевинасы мен креатининініңжоғарылауы
- кандидоз, ауыз қуысыныңкандидозы, қынаптықинфекциялар
- лейкопения, нейтропения
- Квинке ісінуі, жоғары сезімталдық
- қыптелік

- естудің нашарлауы, құлақтың шуылдауы
- гипостезия, ұйқышылдық, ұйқысыздық
- жүрек ауыруы

*Сирек (>1/10000<1/1000):*

- бауыр функциясыныңбузылуы
- ажитация (қозу)
- бас айналу

*Өте сирек (<1/10000):*

- эозинофилиямен және жүйелі көріністермен (DRESS-синдром) болатын дәрілікпрепаратқа реакция.
- Белгісіз:*
- дірілдеу/фибрилляция, аритмия (қарыншалықтахикардияны қоса)
- пилотения
- панкреатит, тіл түсінің өзгеруі
- бауыр жеткіліксіздігі (өліміге сирек әкелетін), фульминантты гепатит, бауыр некрозы, холестаздық сарғаю
- уытты эпидермалықнекроз, мультиформалыэритема
- тромбоцитопения, темқилдіқанжәне лейкоциталдынефрит
- электролитдіқотраммадаQT аралығыныңзуаруы
- жалған жарғақшалықолит
- анафилаксиялықреакция
- агрессия, урейлену
- дәнекертің ауыруы
- естен тану, құрысулар, психомоторлық аса жоғары белсенділік, миастения, аносмия (ісіс сөйбей қалу), авезия (дәм сезудің бузылуы), паросмия (істерді дұрыс ажырату).

**Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- азотиромцин, зитромцин немесе макролидті және кетолитді антибиотиктерге немесе препараттың басқа компоненттеріне жоғары сезімтал
- бауыр және бүйрек функциясыныңауыр бузылулары
- фруктоза жақпаушылығының сирек тұқым қуалайтын түрлері, сахароза-изомальтаза талшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы синдромы (құрамындағысахарозадан)

**Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

*Антицидтер:* антицидтерді бір мезгілде қолданудың азотиромцин фармакокинетикасына әсерін зерттегенде, қан плазмасында азотиромциннің өңі жоғары қондырғысыз 24% төмендеме де, оның бірізділік деңгейі білігісіз. Жасмед P450 цитохромы жүйесіне өзара әрекеттеспейді, ал зитромцин мен басқа макролидтер сияқты фармакокинетикалық дәрілік өзара әрекеттесуге қатыспайды.

*Цетиризим:* дені сау еріктілерде азотиромцинді 20 мг дозاداғы цетиризиммен бірге 5 күн қабылдау фармакокинетикалық өзара әрекеттесуге және QT аралығыныңмәнді өзгерісіне көлмеген.

*Диданозин:* АИТВ-ң 6 науқаста 1200 мг/тәулік азотиромцин мен 400 мг/тәулік диданозинді бірге қабылдау, плацебомен салыстырғанда, диданозин фармакокинетикасына ықпал етпеген.

*Эритромицин:* көпегенде пациенттерде макролидтер тобының кейбір антибиотиктерінің ішкөңгі дигосин метаболізімне ықпал еткені хабарланды. Сондықтан, бір мезгілде азотиромцин мен дигосин қолданылған жағдайда, дигосин концентрациясының жоғарылауы мүмкін екенін есте ұстап, оның қандағы деңгейіне мониторинг өткізу керек.

*Зидовудин:* азотиромцин дозаларын бір рет 1000 мг қолданғанда және көп рет 200 мг немесе 400 мг қолданғанда зидовудин мен оның глюкоронид метаболиттерінің фармакокинетикасына мардымсыз ықпал өтуі және оның несептен шығарылуы анықталған, дегенмен азотиромцин қабылдау шеткері қан монокүяларында фосфорланған зидовудин (клиникалық белсенді метаболит) концентрациясын арттырған. Осы көрсеткіштер деректерінің клиникалық мәні анықталмаған күйде қалды, бірақ оллар пациенттер үшін маңызды қауіптілік факторын жетілген фармакокинетикалық зерттеулерде зерттелгенде, ол зитромцин мен басқа макролидтер сияқты фармакокинетикалық дәрілік өзара әрекеттесуге қатыспайды. Азотиромцин цитохром-метаболит кешені көмегімен P450 цитохромын индукцияламайдынемесе белсенділіктен айырады.

*Эрготамин туындылары:* эрготизмнің теориялық даму мүмкіндігіндей, азотиромцинді қаастыуш туындыларымен бір мезгілде тағайындау зерттейді. Флуконазолмен бірге өңгілеуінде азитромциннің жапты P450 цитохромы арқылы жүретін метаболізм белгілі препараттармен жүргізілді.

*Аторвастатин:* аторвастатин (күнделікті 10 мг) мен азитромцин (күнделікті 500 мг) бірге қабылдау қан плазмасында аторвастатин концентрациясын өзгертпейді (HMG CoA-редуктаза талдауы негізінде). Дегенмен де, азитромцинді статиндермен бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде постмаркетингтік тіркелген рабдомиоль жағдайлары бар. Қарбамазаның: дені сау еріктілерде жүргізілген азитромциннің фармакокинетикалық өзара әрекеттесу зерттеуінде препарат қан плазмасындағы қарбамазбен деңгейіне немесе оның белсенді метаболиттеріне өлеулі ықпалын тигізбеген.

*Циметидин:* азитромцинге дейін 2 сағат бұрын қабылданған циметидиннің бір реттік доза әсері зерттелген фармакокинетикалық зерттеуде азитромцин фармакокинетикасының өзгерісі білінбеген.

*Емдеу арналған кумариндік қатар антикоагулянттары:* өзара әрекеттесуіне жүргізілген фармакокинетикалық зерттеулерде азотиромцин дені сау еріктілер қабылдаған варфариннің бір реттік 15 мг дозасының антикоагулянттық әсерін өзгертпейді. Постмаркетингтік кезеңде азотиромцин мен ішуге арналған кумариндік антикоагулянттарды бірге қабылдаудан кейін антикоагулянттық әсер күшейі жөнінде хабарламалар алынған. Себеп-салдарды байланысы анықтау үшін жүргізілген фармакокинетикалық зерттеулерде қабылдайтын науқастарға азотиромцин тағайындағанда протромбин уақытын бақылап отыру керек.

*Циклоспорин:* 3 күн бойы ішуге арқылы күніне 500 мг азитромцин, ал артынан бір рет ішуге арқылы 10 мг/кг циклоспорин қабылдаған дені сау еріктілерде жүргізілген фармакокинетикалық зерттеуде циклоспорин C<sub>max</sub> және AUC<sub>0-24</sub> өдеуір жоғары болды. Демек, осы препараттарды бір мезгілде қабылдау кезінде циклоспориннің плазмасындағы деңгейіне өзгеріс болуы мүмкін. Егер бұл препараттарды бір мезгілде қабылдау қажет болса, циклоспорин деңгейіерін бақылап, қажет болса, дозаны түзету керек.

*Эфаиренз:* 7 күн бойы 500 мг азитромцин мен 400 мг эфаирензді бір реттік тәуліктік дозасын бірге қабылдау клиникалық мәнді өзара әрекеттесуге әкелмеген.

*Флуконазол:* азитромциннің бір реттік 1200 мг дозасын бірге қабылдау флуконазолдың бір реттік 800 мг дозасының фармакокинетикасын өзгертпейді. Флуконазолмен бірге өңгілеуінде азитромциннің жапты әсері мен жартылай шығарылу кезеңі өзгермеген, алайда, азитромцин C<sub>max</sub> клиникалық мәні жоқ төмендеуі (18%) байқалған.

*Индинавир:* азитромциннің бір реттік 1200 мг дозасын бірге қабылдау 5 күн бойы күніне үш рет 800 мг дозда қабылданған индинавир

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті Төрағасының 2017 жылғы «4» мамыр №008090 бұйрығымен **БЕКІТІЛГЕН**

фармакокинетикасына статистикалық мәнді әсер көрсетпеген. *Метилпреднизолон:* дені сау волонтерлерде жүргізілген фармакокинетикалық өзара әрекеттесу зерттеуінде азитромцин метилпреднизолон фармакокинетикасына өлеулі ықпал етпеген.

*Мидазолам:* дені сау еріктілерде 3 күн бойы тәулігіне 500 мг азитромцинді бір мезгілде қабылдау мидазоламның бір 15 мг дозасының фармакокинетикасы мен фармакодинамикасының клиникалық мәнді өзгерістерін туындатпаған. *Неффинавир:* күніне үш рет азитромцин (1200 мг) мен 750 мг доздағы неффинавирді бірге қабылдау азитромцин концентрациясының жоғарылауына әкелді. Клиникалық мәнді жағымсыз әсерлері байқалмаған, сондықтан дозаны түзету қажет емес.

*Рифабутин:* азитромцин мен рифабутинді бір мезгілде қолдану қан плазмасында осы препараттар концентрациясына ықпал етпеген.

Азитромцин мен рифабутинді бір мезгілде қолданғанда нейтропения білінді. Нейтропения дамуы рифабутин қолданумен байланысты болды, азитромцинді бір мезгілде қабылдаудан себептік байланысы анықталмаған.

*Силденафил:* қалпыты дені сау ерікті өрлерде азитромциннің (3 күн бойы күнделікті 500 мг) силденафил немесе оның негізгі айналымдағы метаболитініңAUC<sub>0-24</sub> және C<sub>max</sub> мәндеріне ықпал өту дәлелдері алынбаған.

*Терфенадин:* фармакокинетикалық зерттеулерде азитромцин мен терфенадин арасындағы өзара әрекеттесу хабарланбаған. Кейбір жағдайларда өзара әрекеттесу ықтималдығын толық жоюға шығару үшін, дегенмен де, сындай өзара әрекеттесудің орын алуы нақты дәлелденбеген.

*Теофиллин:* дені сау волонтерлер азитромцин мен теофиллинді бір мезгілде қабылдағанда азитромцин теофиллин фармакокинетикасына ықпал етпеген. Теофиллин мен басқа макролидті антибиотиктерді біріктіріп қолдану кейде қан плазмасында теофиллин деңгейінің жоғарылауына әкелуі мүмкін.

*Триазолам:* 1,125 мг триазоламен бір мезгілге 1-ші күні 500 мг, 2-ші күні 250 мг азитромцин қабылдаған дені сау 14 еріктіде 2-ші күні триазолам фармакокинетикалық көрсеткіштеріне (триазоламен және плацебомен салыстырғанда) өлеулі ықпалын тигізбеген.

*Триметоприм/сульфаметоксазол:* 7 күн ішінде 1200 мг мг/800 мг қолдану бір мезгілде триметоприм/сульфаметоксазол DS (160 мг/800 мг) қолдану 1-ші күні триметоприм немесе сульфаметоксазолдың өңі жоғары қондырғысыз, бірақ азотиромцин немесе шығарылуы өлеулі ықпалын тигізбеген. Сарысуда азитромцин концентрациялары басқа зерттеулерде білігін қонцентрацияларына ұқсас болды.

**Айрықша нұсқаулар**

Препаратты қолдану уақтығы нұсқаулықта көрсетілген мерзімдерден асырылмауы тиіс.

*Аса жоғары сезімталдық*

Басқа макролидтер қабылдау кезіндегідей, Квинке ісінуі және анафилаксия сияқты сирек күрделі алергиялық (айрықша жағдайларда өлімнен аяқталатын) реакциялар дамуы хабарланған. Осы реакциялардың кейбірі қайталамалы симптомдарды дамытады және ұзақ уақыт қадағалау мен емдеуді талап етеді.

*Гепатозитмтану*

Бауыр азитромцин метаболізімі жүретін негізгі аға болып табылады, сондықтан Жасмедті бауыр ауруы ауыр пациенттерге абайлап тағайындау қажет. Бауыр дисфункциясының сарғаюмен байланысты тез дамытын астения, күңгірт несеп, қан кәтулерге бейімділік немесе бауыр энцефалопатиясы сияқты белгілері мен симптомдары білігін жағдайда бауырдың функционалдық сынамалары/талдауларын дереу өткізу қажет. Бауыр дисфункциясы дамығанда Жасмед препаратын қабылдауды тоқтатып, дәрігерге қаралу қажет.

*Қастауыш алкалоидтары және азитромцин*

Қастауыш алкалоидтарын қабылдайтын инфекцияцинтерде кейбір макролидті антибиотиктер қабылдау эрготизм білінуіне түрткі болады. Қастауыш туындыларын мен азитромцин арасындағы өзара әрекеттесу күнделікті қатысты деректер жоқ, дегенмен де, эрготизмнің теориялық даму мүмкіндігіне орай, азитромцин мен қастауыш туындылары әр белек қабылдануы тиіс.

*QT аралығының зуаруы*

Жасмед препаратын аритмияның даму қаупі бар пациенттерде (әсіресе, егде жастағы пациенттерде), соншмен қатар:

- QT аралығының туа біткен немесе жүре пайда болған зуаруында;
- аритмияға қарсы ІА (хинидин, прокаинамид) және ІІІ (дофетилил, амиодарон және соталол) класты препараттар, цизаприд, терфенадин, психозға қарсы препараттар (пимозид), антидепрессанттар (циталопрам), фторхинолондар (моксифлоксацин және левлофлосацин) қабылдайтын пациенттерде,
- су-электролит теңгерімінің бузылуында, әсіресе, гипокалиемиа немесе гипонатриемия жағдайында;
- клиникалық мәнді брадикардияда, жүрек аритмиясына немесе ауыр жүрек жеткіліксіздігіне қолданғанда сақтық шарасын қадағалау керек.

*Жалған жарғақшалы энтероколит*

Көз келген басқа антибиотиктерді қолдану кезіндегідей, зеңдерді қоса, текше жоғары ауырған асқынған асқынған асқынған асқынған асқынған қадағалау ұсынылады. Бактерияға қарсы препараттар емдеу іштің қалпыты флорасын өзгертеді, бұл іштен тыс *C. Difficile* өсуіне әкеледі. Азитромцинді қоса, барлық бактерияға қарсы препараттарды қолдану кезінде *Clostridium difficile* туғызған диарея білігінен және жеңіл диареядан ауыр қолтекі дейін құбылуы мүмкін. Антибиотиктер қолданудан кейін диареяны, шағымданытын науқастарын, бірінде жалған жарғақшалы энтероколитты тис. Бұл жағдайларда, әсіресе, диарея бактерияға қарсы препарат қолданудан кейін алғашқы екі ай ішінде біліссе, мұқият анамнез жинақтау қажет.

*Стрептококк инфекциясы*

Азитромцин тейімді штаммдары көп таралған (10% немесе одан көп құрайтын) аудандарда инфекцияларды эмпирикалық емдеу үшін бірінші таңдау препараты емес. Ауруға шалдығу және эритритомцин тейімділік деңгейі жоғары аудандарда азитромцин және басқа антибиотиктерге сезімталдық өзгерісін жоғару ерекше маңызды. Басқа макролидтерге қатысты, азитромциннің *Streptococcus pneumoniae* жоғары тейімділік көрсеткіштері (> 30%) кейбір еуропалық елдерде тіркелген. Бұл *Streptococcus pneumoniae* туғызған инфекциялары емдеуде ескерілу керек.

*Бүйрек жеткіліксіздігі*

Бүйрек жеткіліксіздігі ауыр (шұмақтық сүзіліс жылдамдығы <10 мл / мин) науқастарда азитромцин жүйелі әсерінің 33% артуы байқалған.

*Миастения*

Жасмед препаратын қолдану миастения дамуына түрткі болуы немесе оны өршітуі мүмкін.

*Диабет*

Жасмед препараттының құрамында 3,9 г сахароза және 5 мл сұйылтылған суспензия бар, оны тұқым қуалайтын фруктоза, глюкоза немесе галактоза жақпаушылығы, сахароза-изомальтаза жеткіліксіздік бар пациенттерге және осы препаратты қабылдамауы тиіс диабетке шалдыққан пациенттер ескеру керек.

*Жүктілік*

Азитромцинді жүктілік кезінде ана үшін күтілетін пайдасы шараңаа ықтималды қауіптен асып түсетін жағдайларда ғана қолдануға болады.

*Бала өмізү*

Препаратты ана сүтімен бөлініп шығу деректері жоқ. Көп препараттар организмнен ана сүтімен шығарылатындықтан Жасмедті, егер ана үшін күтілгін пайдасы сөбіге тәнүі мүмкін қауіптен басым болмаса, бала өмізетін өйпелді емдеуге қолдануға болмайды.

*Дәрілік заттың көлік қурамына немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару бақылағына әсер өту ерекшеліктері*

Препараттың препараттың автокөлікті басару немесе қозғалыстың механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері бағаланатын зерттеулер жүргізілмеген, бірақ бас айналу мен құрысулар сияқты қолаясыз жағымсыз әсерлердің дамуы мүмкін екенін ескеру керек.

**Артық дозалануы**

Өдеттегі дозаларында байқалуына ұқсас ұсынылатын дозаларынан асып кеткенде даимтын қолаясыз жағымсыз реакциялар.

*Симптомдары:* қайтымды өстімй қалу, қатты жүрек ауыу, құсу және іш өту.

*Емі:* асқазанды шаю, белсендірілген көмір қабылдау қажет болса, организмнің өмірлік функцияларын демеуге бағытталған симптоматикалық ем.

**Шығарылу түрі және қаттамасы**

Препарат тығыздағыш полиэтилен дискісі бар полиэтилен қақпақпен бұралып жабалатын көлемі 15 мл суспензия дайындауға жеткілікті сыйымдылықтың ІІІ типті (ЕФ І) қызғылт-сарышындаң жасалған құтыға салады.

Медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге 1 құты мен өлшегіш шпирц картон қорапшаға салынады.

**Сақтау шарттары**
Жарықтан қорғалған жерде, 25 °C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Дайын суспензия 25 °C-ден аспайтын температурада сақталады.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Сақтау мерзімі**

5 жыл

Дайын суспензия 10 тәуліктен асырылмайды.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

**Деріханналардан босатылу шарттары**
Рецепт арқылы

**Өңдеуі**

LaboratoriosLesvi, S.L., Барселона, Испания

**Қаптауы**

LaboratoriosLesvi, S.L., Барселона, Испания

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Belinda Laboratories LLP, Лондон, Ұлыбритания

**Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркетуен кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):**

«СерпусMedical» (Цейф Медикал) ЖШС: 050000, Қазақстан Республикасы, Алматы, Панфилов-с-сі98, «OLD SQUARE» BO, 807 кенсе, телефон: +7 (727) 300 69 71, эл. пошта: cerpusmedical@gmail.com

**Саудалық атауы**

**Жасмед**

**Халықаралық аттесттелмеген атауы**

**Азитромцин**

**Дәрілік түрі**

ішке қабылдау үшін суспензия дайындауға арналған ұнтақ,

200 мг/5 мл, 15 мл

**Құрамы**

5 мл дайын суспензияның құрамында *белсенді зат* — 209,62 мг азитромцин дигидраты (200,0 мг сусыз азитромцине баламалы)

, *қосымша заттар*: сахароза, сусыз натрий фосфаты, гидроксипропилцеллюлоза, ксантан шайыры, банан хош иістендіргіші, құтлынай хош иістендіргіші.

**Сипаттамасы**