Рокситромицин

Форма выпуска
Таблетки

Состав
1 таблетка содержит:

Активное вещество: рокситромицин 150 и 300 мг;

Вспомогательные вещества: гипролоза - 19.65 мг, полоксамер - 150 мкг, повидон К30 - 4.2 мг, кремния диоксид коллоидный - 1.875 мг, магния стеарат - 1.875 мг, тальк - 2.25 мг, крахмал кукурузный - до 210 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза - 2.78 мг, декстроза - 1.12 мг, титана диоксид - 270 мкг, пропиленгликоль - 830 мкг.

Упаковка
10 шт.

Фармакологическое действие
Рокситромицин - полусинтетический антибиотик из группы макролидов, обладающий широким спектром антибактериальной активности. Оказывает бактериостатическое действие: связываясь с 50S субъединицей рибосом, подавляет реакции транслокации и транспептидации, процесс образования пептидных связей между аминокислотами и пептидной цепью, тормозит синтез белка рибосомами, в результате чего угнетает рост и размножение бактерий. Хорошее проникновение в клетку обеспечивает эффективность рокситромицина в отношении внутриклеточных возбудителей (в том числе Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae).

In vitro к препарату *чувствительны:* Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Listeria monocytogenes, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydiat rachomatis, Chlamydia psittaci, Ureaplasma urealyticum, Legionella pneumophila, Helicobacter pylori, Gardnerella vaginalis, Bordetella pertussis, Moraxella catarrhalis, Haemophilus ducreyi. Следующие микроорганизмы продемонстрировали вариабельную чувствительность in vitro: Streptococcus pyogenes (бета-гемолитический стрептококк группы А), Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Staphylococcus epidermidis.

Рокситромицин *также эффективен в отношении анаэробных микроорганизмов:*Bacleroides oralis, Bacteroides melaninogenicus, Bacteroides urealiticus; Clostridium perfringens; Eubacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibactenum acnes; Rickettsia rickettsii, Rickettsia conorii.

К препарату *резистентны:* Bacleroides fragilis, Clostridium difficile, Pseudomonas spp.; Acinetobacter spp.,семейство Enterobacteriaceae.

Фармакокинетика

Быстро всасывается из ЖКТ после перорального приема. Рокситромицин стабилен в кислой среде желудка, прием пищи через 15 минут после приема таблетки не оказывает влияния на всасывание. Cmax после приема внутрь 150 мг - 6,6 мг/л, время достижения максимальной концентрации (TCmax) - 2,2 ч, после приема 300 мг - 9,6 мг/л и 1,5 ч соответственно. У детей Cmax (при 2-кратном приеме 2,5 мг/кг/сут) - 8,7-10,1 мг/л и достигается через 2 ч. Прием с интервалом в 12 ч обеспечивает сохранение эффективных концентраций в крови в течение 24 ч. Равновесная концентрация (Css) в плазме при приеме 150 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней достигается через 2-4 дня и составляет 9,3 мг/л; при приеме 300 мг 1 раз в сутки в течение 11 дней - 10,9 мг/л. Связь с белками плазмы крови составляет 96%. Характеризуется высоким проникновением в ткани, особенно в легкие, небные миндалины и предстательную железу. Рокситромицин также хорошо проникает в клетки (макрофаги) и жидкости организма. Практически не проникает через

гематоэнцефалический барьер. Рокситромицин в незначительных количествах выводится в грудное молоко. Объем распределения - 31,2 л.

Частично метаболизируется в печени, большая часть (более 50% активного вещества) выводится кишечником в неизмененном виде, около 12% выводится почками и около 15% - легкими. Период полувыведения рокситромицина после однократного приема в дозе 150 мг составляет в среднем 12 часов.

При недостаточности функции печени увеличивается T1/2 и Cmax.

Рокситромицин, показания к применению
Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к рокситромицину микроорганизмами: инфекции верхних и нижних дыхательных путей и лор-органов (тонзиллит, фарингит, синусит, скарлатина, дифтерия, коклюш, средний отит, пневмония, бактериальные инфекции при ХОБЛ, бронхит острый и обострение хронического, панбронхиолит, бронхоэктатическая болезнь), мочеполовой системы (уретрит, эндометрит, цервицит, вагинит, в т.ч. генитальные инфекции, кроме гонореи), кожи и мягких тканей (рожа, флегмона, фурункулы, фолликулит, импетиго, пиодермия), полости рта (периодонтит), костей (периостит, хронический остеомиелит), мигрирующая эритема, трахома, бруцеллез). Профилактика менингококкового менингита у лиц, находившихся в контакте с заболевшими. Профилактика бактериемии у пациентов с эндокардитом после стоматологических вмешательств.

Противопоказания
Гиперчувствительность (в т.ч. к другим макролидам), грудной возраст (до 2 мес), одновременный прием эрготамина или дигидроэрготамина.

Применение при беременности и кормлении грудью
Не следует назначать во время беременности (безопасность рокситромицина для плода у человека не определена). На время лечения следует прекратить грудное вскармливание (проникает в грудное молоко).

Способ применения и дозы
Внутрь. Препарат следует принимать перед едой, запивая достаточным количеством жидкости.

Взрослые и дети старше 12 лет (при массе тела более 40 кг): стандартная доза составляет 150 мг 2 раза в сутки, с интервалом 12 часов или 300 мг однократно (только для взрослых).

У пожилых пациентов разовая и суточная доза рокситромицина не изменяется.

При почечной недостаточности рокситромицин назначается в дозе 150 мг 2 раза в сутки.

У больных с тяжелой печеночной недостаточностью (например, при циррозе печени с желтухой или асцитом) дозу следует уменьшать в 2 раза, то есть, 150 мг рокситромицина один раз в сутки.

Продолжительность лечения

Длительность приема рокситромицина зависит от показания к применению, микроорганизма, вызвавшего инфекцию и тяжести инфекционного процесса. У взрослых обычная продолжительность курса лечения 5-10 дней; при инфекциях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком, курс лечения должен составлять не менее 10 дней. У детей обычная продолжительность курса лечения 5-10 дней; при инфекциях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком, курс лечения должен составлять не менее 10 дней. Продолжительность терапии не должна превышать 10 дней.

Побочные действия
Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, анорексия, запор/диарея (очень редко с кровью), боль в животе, метеоризм, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, холестатический гепатит или гепатоцеллюлярный острый гепатит, симптомы панкреатита, псевдомембранозный энтероколит.

Со стороны нервной системы и органов чувств: головокружение, головная боль, слабость, недомогание, нарушение зрения, изменение вкуса и/или обоняния, шум в ушах, парестезии.

Аллергические реакции: зуд, сыпь, гиперемия кожи, крапивница, экзема, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок.

Прочие: развитие суперинфекции, кандидоз полости рта и влагалища, эозинофилия, гиперкреатининемия, пигментация ногтей.

Особые указания
У пациентов с печеночной недостаточностью препарат применяется с осторожностью, под контролем функции печени и при необходимости с коррекцией дозы.

При назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью, а также пациентам пожилого возраста, необходимости в коррекции дозы нет.

При развитии суперинфекции, аллергических реакций рокситромицин следует немедленно отменить и назначить соответствующую терапию.

Как и другие макролиды, рокситромицин может утяжелять течение миастении gravis, в связи с чем, применение рокситромицина у таких пациентов требует осторожности и контроля за состоянием пациента.

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2-3 нед, после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной Clostridium difficile (псевдомембранозный колит). В легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами

При применении препарата следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В случае возникновения побочных реакций со стороны нервной системы (таких как, головокружение, галлюцинации) пациентам не рекомендуется заниматься потенциально опасными видами деятельности.

Лекарственное взаимодействие
Рокситромицин не назначают одновременно с препаратами, содержащими эрготамин или дигидроэрготамин (сосудосуживающие алкалоиды спорыньи). Подобное сочетание может спровоцировать артериальный спазм и вызвать серьезную ишемию с развитием некроза конечностей.

При одновременном применении антибиотиков группы макролидов (таких какэритромицин) с терфенадином отмечалось повышение риска развития тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включая трепетание-мерцание желудочков и другие желудочковые аритмии. Хотя при применении рокситромицина таких реакций не наблюдалось, данное совместное применение противопоказано.

Прием таких препаратов, как астемизол, цизаприд или пимозид, которые метаболизируются с помощью изофермента CYP3A, ассоциировался с удлинением интервала QT и/или нарушениями сердечного ритма (обычно с развитием желудочковой тахикардии типа «пируэт») в результате повышения их плазменных концентраций вследствие взаимодействия с ингибиторами этого изофермента, включая некоторые антибиотики из группы макролидов. Поэтому совместное применение данных препаратов с рокситромицином противопоказано. Одновременное применение с непрямыми антикоагулянтами (варфарин) может приводить к увеличению протромбинового времени. Рекомендуется регулярно определять международное нормализованное отношение (МНО) при одновременном применении рокситромицина с непрямыми антикоагулянтами.

Рокситромицин может вытеснять дизопирамид из связи с белками плазмы, приводя к повышению его концентрации в плазме крови. Рекомендовано мониторирование ЭКГ и, по возможности, определение концентрации дизопирамида в плазме крови.

При одновременном приеме с дигоксином возможно увеличение его абсорбции, что может приводить к развитию гликозидной интоксикации. Она может проявляться такими симптомами как тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение; интоксикация сердечными гликозидами может также вызывать нарушения сердечной проводимости или нарушения сердечного ритма. Поэтому у пациентов, принимающих рокситромицин и дигоксин (или другие сердечные гликозиды), рекомендуется регулярно контролировать ЭКГ и определять плазменные концентрации сердечного гликозида. Это обязательно при появлении симптомов передозировки сердечных гликозидов.

Рокситромицин, как и другие макролиды следует применять с осторожностью у пациентов, получающих антиаритмические препараты IA и III класса (требуется ЭКГ-контроль), так как макролиды, включая

рокситромицин, также как и эти антиаритмические препараты могут удлинять интервал QT и имеется возможность суммации эффектов удлинения интервала QT этих препаратов.

При одновременном применении некоторых макролидов с колхицином наблюдалось повышение плазменных концентраций колхицина с увеличением риска развития его побочных эффектов, включая нефротоксическое действие. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении рокситромицина и колхицина, хотя до настоящего времени нет данных о наличии такого взаимодействия.

При одновременном применении некоторых макролидов с агонистами дофаминовых рецепторов - алкалоидами спорыньи (в т.ч. бромокриптин, каберголин, лисурид, перголид), наблюдалось повышение плазменных концентраций последних, что может усиливать их фармакодинамическое действие и повышать риск развития их побочных эффектов. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении рокситромицина и агонистов допаминовых рецепторов - алкалоидов спорыньи, хотя до настоящего времени нет данных о наличии такого взаимодействия.

Рокситромицин, как и другие макролидные антибиотики, может увеличивать площадь под кривой «концентрация-время» и T1/2 мидазолама, в связи с этим эффекты мидазолама могут усиливаться и пролонгироваться у пациентов, получающих лечение рокситромицином.

Отсутствуют убедительные доказательства наличия взаимодействия между рокситромицином и триазоламом.

Одновременное применение рокситромицина и теофиллина или циклоспорина может вызывать повышение плазменных концентраций последних, что не требует, как правило, коррекции режима дозирования.

При одновременном применении рокситромицина с карбамазепином, ранитидином, гидроксидами алюминия и магния, пероральными контрацептивами, содержащими эстрогены и гестагены, не наблюдалось клинически значимого взаимодействия.

Передозировка
Симптомы: возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

Условия хранения
Препарат следует хранить при температуре не выше 25°С.

Срок годности
3 года.