ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЗИТРОМІЦИН-ЗДОРОВ’Я

(AZITHROMYCIN-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: azithromycin;

1 капсула містить азитроміцину дигідрату у перерахуванні на азитроміцин 125 мг або 250 мг, або 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат; оболонка капсули містить хіноліновий жовтий (Е 104), еритрозин (Е 127), титану діоксид (Е 171), желатин (дозування 125 мг) або патентований синій (Е 131), титану діоксид (Е 171), желатин (дозування 250 мг) або індигокармін (Е 132), титану діоксид (Е 171), желатин (дозування 500 мг).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули жовтого кольору (дозування 125 мг), від світло-блакитного до блакитного кольору (дозування 250 мг), від блакитного до світло-синього кольору (дозування 500 мг). Вміст капсули – порошок білого або майже білого кольору. Допускається наявність агломератів часток порошку. На капсулу допускається нанесення товарного знаку підприємства – «ЗТ».

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди і стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Азитроміцин є макролідним антибіотиком, який належить до групи азалідів. Молекула утворюється у результаті введення атома азоту у лактонове кільце еритроміцину А. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв’язування з 50 S-субодиницею рибосом і пригнічення транслокації пептидів.

Механізм резистентності. Повна перехресна резистентність існує серед Streptococcus pneumoniae, β-гемолітичного стрептококу групи А, Enterococcus faecalis та Staphylococcus aureus, включаючи *метицилінрезистентний* золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

Поширеність набутої резистентності може бути різною залежно від місцевості і часу для виділених видів, тому локальна інформація про резистентність необхідна, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності можна звернутися за кваліфікованою порадою, якщо місцева поширеність резистентності є такою, коли ефективність препарату при лікуванні принаймні деяких типів інфекцій є сумнівною.

Спектр антимікробної дії азитроміцину

Зазвичай чутливі види

Аеробні грампозитивні бактерії: *Staphylococcus aureus* метицилінчутливий, *Streptococcus pneumoniae* пеніцилінчутливий, *Streptococcus pyogenes.*

Аеробні грамнегативні бактерії: *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida.*

Анаеробні бактерії: *Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Prevotella spp., Porphyriomonas spp.*

Інші мікроорганізми: *Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae.*

Види, для яких набута резистентність може бути проблемою

Аеробні грампозитивні бактерії: *Streptococcus pneumoniae* з проміжною чутливістю до пеніциліну і пеніцилінрезистентний.

Вродженорезистентні організми

Аеробні грампозитивні бактерії: *Enterococcus faecalis,* стафілококи MRSA, MRSE*.

Анаеробні бактерії: група бактероїдів *Bacteroides fragilis.*

**Метицилінрезистентний* золотистий стафілокок має дуже високу поширеність набутої стійкості до макролідів і був зазначений тут через рідкісну чутливість до азитроміцину.

Фармакокінетика. Біодоступність після перорального прийому становить приблизно 37 %. Максимальна концентрація (C_{max}) у сироватці крові досягається через 2–3 години після прийому.

При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. Існують дані, що концентрація азитроміцину у тканинах значно вища (в 50 разів), ніж у плазмі крові, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами.

Зв'язування з білками сироватки крові варіює залежно від плазмових концентрацій і становить 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані (VVss) становив 31,1 л/кг.

Кінцевий період плазмового напіввиведення повністю відображає період напіввиведення ($T_{½}$) з тканин упродовж 2–4 днів.

Приблизно 12 % внутрішньовенної дози азитроміцину виділяються незмінними з сечею упродовж наступних 3 днів. Особливо високі концентрації незмінного азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі були виявлені 10 метаболітів, які утворювалися за

допомогою N- та О-деметилювання, гідроксилювання кілець дезозаміну та аглікону і розщеплення кладінози кон'югату. Порівняння результатів рідинної хроматографії та мікробіологічних аналізів показало, що метаболіти азитроміцину не є мікробіологічно активними.

Клінічні характеристики.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);

- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);

- інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози, акне вульгаріс (вугрі звичайні) середнього ступеня тяжкості;

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

Протипоказання. Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, а також до будь-якого іншого компонента препарату. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антациди. При вивченні впливу одночасного застосування антацидів на фармакокінетику азитроміцину загалом не спостерігалося змін у біодоступності, хоча плазмові пікові концентрації азитроміцину зменшувалися приблизно на 25 %. Не слід приймати одночасно азитроміцин та антациди.

Цетиризин. Відомо, що у здорових добровольців при одночасному застосуванні азитроміцину упродовж 5 днів із цетиризином 20 мг у рівноважному стані не спостерігались явища фармакокінетичної взаємодії чи суттєві зміни інтервалу QT.

Диданозин. Наявна інформація про те, що при одночасному застосуванні добових доз 1200 мг азитроміцину з 400 мг диданозину на добу у 6 ВІЛ-позитивних добровольців не було виявлено впливу на фармакокінетику диданозину у рівноважному стані порівняно з плацебо.

Дигоксин. Повідомляли, що супутнє застосування макролідних антибіотиків, включаючи азитроміцин, та субстратів Р-глікопротеїну, таких як дигоксин, призводить до підвищення рівня субстрату Р-глікопротеїну у сироватці крові. Отже, при супутньому застосуванні азитроміцину та дигоксину необхідно враховувати можливість підвищення концентрації дигоксину в сироватці крові.

Зидовудин. Одноразові дози 1000 мг та багаторазові дози 1200 мг або 600 мг азитроміцину

мали незначний вплив на плазмову фармакокінетику або виділення з сечею зидовудину або його глюкуронідних метаболітів. Однак прийом азитроміцину підвищував концентрації фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту, в мононуклеарах у периферичному кровообігу. Клінічна значущість цих даних не з'ясована, але може бути корисною для пацієнтів.

Азитроміцин не має суттєвої взаємодії з печінковою системою цитохрому Р450. Вважається, що препарат не має фармакокінетичної лікарської взаємодії, що спостерігається з еритроміцином та іншими макролідами. Азитроміцин не спричиняє індукцію або інактивацію печінкового цитохрому Р450 через цитохром-метаболітний комплекс.

Ріжки. З огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму одночасне введення азитроміцину з похідними ріжків не рекомендується.

Були проведені фармакокінетичні дослідження застосування азитроміцину і наступних препаратів, метаболізм яких значною мірою відбувається з участю цитохрому Р450.

Аторвастатин. Одночасне застосування аторвастатину (10 мг на добу) та азитроміцину (500 мг на добу) не спричиняло зміни концентрацій аторвастатину у плазмі крові (на основі аналізу інгібування HMG CoA-редуктази). Проте повідомляли про випадки рабдоміолізу у пацієнтів, які застосовували азитроміцин зі статинами.

Карбамазепін. Існують дані, що у дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових волонтерів азитроміцин не виявив значного впливу на плазмові рівні карбамазепіну або на його активні метаболіти.

Циметидин. Відомо, що у фармакокінетичному дослідженні впливу однократної дози циметидину, прийнятої за 2 години до прийому азитроміцину, на фармакокінетику азитроміцину жодних змін у фармакокінетиці азитроміцину не спостерігалося.

Пероральні антикоагулянти типу кумарину. Наявна інформація про те, що у дослідженні фармакокінетичної взаємодії азитроміцин не змінював антикоагулянтний ефект одноразової дози 15 мг варфарину, призначеного здоровим добровольцям. Повідомляли про потенціювання антикоагулянтного ефекту після одночасного застосування азитроміцину та пероральних антикоагулянтів типу кумарину. Хоча причинний зв'язок встановлений не був, слід враховувати необхідність проведення частого моніторингу протромбінового часу при призначенні азитроміцину пацієнтам, які отримують пероральні антикоагулянти типу кумарину.

Циклоспорин. Є дані, що у фармакокінетичному дослідженні з участю здорових добровольців, які отримували пероральну дозу азитроміцину 500 мг/добу упродовж 3 днів, а потім одноразову пероральну дозу циклоспорину 10 мг/кг, було продемонстровано значне підвищення C_{max} та AUC_{0-5} циклоспорину. Тому слід проявляти обережність при одночасному застосуванні цих препаратів. Якщо одночасне застосування цих препаратів є необхідним, слід контролювати рівні циклоспорину і відповідним чином коригувати дозу.

Ефавіренц. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 600 мг і 400 мг ефавіренцу щоденно протягом 7 днів не спричиняло будь-якої клінічно суттєвої фармакокінетичної взаємодії.

Флуконазол. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не призводить до зміни фармакокінетики одноразової дози флуконазолу 800 мг. Загальна експозиція і $T_{½}$ азитроміцину не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу, проте спостерігалося клінічно незначне зниження C_{max} (18 %) азитроміцину.

Індинавір. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не спричиняє статистично достовірного впливу на фармакокінетику індинавіру, який приймають у дозі 800 мг 3 рази на добу протягом 5 днів.

Метилпреднізолон. Відомо, що у дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових добровольців азитроміцин суттєво не впливав на фармакокінетику метилпреднізолону.

Мідазолам. Наявна інформація, що у здорових добровольців одночасне застосування азитроміцину 500 мг на добу протягом 3 днів не спричиняло клінічно значущих змін фармакокінетики і фармакодинаміки мідазоламу, який застосовували як одноразову дозу 15 мг.

Нелфінавір. Одночасне застосування азитроміцину (1200 мг) і нелфінавіру у рівноважних концентраціях (750 мг 3 рази на добу) спричиняє підвищення концентрації азитроміцину. Клінічно значущих побічних явищ не спостерігалося, відповідно, немає потреби у регулюванні дози.

Рифабутин. Одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливало на концентрації цих препаратів у сироватці крові. Нейтропенія спостерігалась у суб'єктів, які приймали одночасно азитроміцин і рифабутин. Хоча нейтропенія була пов'язана з вживанням рифабутину, причинний зв'язок з одночасним прийомом азитроміцину не був встановлений.

Силденафіл. Відомо, що у звичайних здорових добровольців чоловічої статі не було отримано доказів впливу азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 днів) на значення AUC і Cmax силденафілу або його основного циркулюючого метаболіту.

Терфенадин. Є дані, що у фармакокінетичних дослідженнях не повідомляли про взаємодію між азитроміцином і терфенадином. У деяких випадках не можна виключити можливість такої взаємодії повністю; однак немає спеціальних даних про наявність такої взаємодії.

Теофілін. Відсутні дані щодо клінічно суттєвої фармакокінетичної взаємодії при одночасному застосуванні азитроміцину і теофіліну здоровими добровольцями.

Тріазолам. Наявна інформація про те, що одночасне застосування здоровими добровольцями азитроміцину 500 мг у перший день і 250 мг другого дня з 0,125 мг тріазоламу суттєво не впливало на всі фармакокінетичні показники тріазоламу порівняно із застосуванням тріазоламу і плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол. Одночасне застосування триметоприму/сульфаметоксазолу подвійної концентрації (160 мг/800 мг) упродовж 7 днів з азитроміцином 1200 мг на 7-му добу не виявляло суттєвого впливу на C_{max}, загальну експозицію або екскрецію із сечею триметоприму або сульфаметоксазолу. Значення концентрацій азитроміцину в сироватці крові відповідали таким, які спостерігалися в інших дослідженнях.

Особливості застосування.

Алергічні реакції. Як і у випадку з еритроміцином та іншими макролідними антибіотиками, повідомляли про рідкісні серйозні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк та анафілаксію (у поодиноких випадках – з летальним наслідком), дерматологічні реакції, у тому числі гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Деякі з цих реакцій, спричинених азитроміцином, спричиняли рецидивні симптоми і потребували тривалішого спостереження і лікування.

Порушення функції печінки. Оскільки печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам із серйозними захворюваннями печінки. Повідомляли про випадки фульмінантного гепатиту, що спричиняє небезпечне для життя порушення функцій печінки, при прийомі азитроміцину. Можливо, деякі пацієнти в анамнезі мали захворювання печінки або застосовували інші гепатотоксичні лікарські засоби.

Необхідно проводити аналізи/проби функції печінки у випадку розвитку ознак і симптомів дисфункції печінки, наприклад, астенії, що швидко розвивається і супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч або печінковою енцефалопатією.

У разі виявлення порушення функції печінки застосування азитроміцину слід припинити.

Ріжки. У пацієнтів, які приймають похідні ріжків, одночасне застосування деяких макролідних антибіотиків сприяє швидкому розвитку ерготизму. Відсутні дані щодо можливості взаємодії між ріжками та азитроміцином. Проте через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Суперінфекції. Як і у випадку з іншими антибіотиками, рекомендується проводити спостереження щодо ознак суперінфекції, спричиненої нечутливими організмами, включаючи грибки.

При прийомі майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи азитроміцин, повідомляли про Clostridium difficile-асоційовану діарею (CDAD), серйозність якої варіювалася від слабо вираженої діареї до коліту з летальним наслідком. Лікування антибактеріальними препаратами змінює нормальну флору у товстій кишці, що призводить до надмірного росту Clostridium difficile.

Clostridium difficile продукує токсини A і B, які сприяють розвитку CDAD. Штами Clostridium difficile, що гіперпродукують токсини, є причиною підвищеного рівня захворюваності і летальності, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антимікробної терапії і потребувати проведення колектомії. Необхідно розглянути можливість розвитку CDAD у всіх пацієнтів з діареєю, спричиненою застосуванням антибіотиків. Потрібне ретельне ведення історії хвороби, оскільки, як повідомлялося, CDAD може мати місце впродовж 2 місяців після прийому антибактеріальних препаратів.

Порушення функції нирок. У пацієнтів із серйозною дисфункцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації <10 мл/хв) спостерігалося 33 % збільшення системної експозиції азитроміцину.

Подовження серцевої реполяризації та інтервалу QT, які підвищували ризик розвитку серцевої аритмії та тріпотіння-*мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*)*, спостерігалися при лікуванні іншими макролідними антибіотиками, у тому числі азитроміцином. Оскільки стани, які супроводжуються підвищеним ризиком шлуночкових аритмій (включаючи

torsade de pointes), можуть призвести до зупинки серця, азитроміцин слід призначати з обережністю пацієнтам з існуючими проаритмічними станами (особливо жінкам і пацієнтам літнього віку), зокрема пацієнтам:

· *з вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу* QT;

· які наразі проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, які, як відомо, подовжують інтервал QT, наприклад, 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;

· з порушенням електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомагніємії;

· з клінічно релевантною брадикардією, серцевою аритмією або тяжкою серцевою недостатністю.

Міастенія гравіс. Повідомляли про загострення симптомів міастенії гравіс або про новий розвиток міастенічного синдрому у пацієнтів, які отримують терапію азитроміцином.

Стрептококові інфекції. Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококової інфекції у ротоглотці, стосовно профілактики ревматичної атаки немає жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину.

Інше. Безпечність та ефективність для профілактики або лікування Mycobacterium Avium Complex у дітей не встановлені.

Препарат містить метилпарабен (Е 218) та пропілпарабен (Е 216), які можуть спричинити алергічні реакції (можливо уповільнені).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. 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 у період вагітності не підтверджено. Тому азитроміцин можна призначати у період вагітності, тільки якщо користь перевищує ризик.

Годування груддю. Повідомляли, що азитроміцин проникає у молоко людини, але відповідних та належним чином контрольованих клінічних досліджень, які давали б можливість охарактеризувати фармакокінетику екскреції азитроміцину у грудне молоко людини, не проводили. Застосування азитроміцину у період годування груддю *можливе лише у випадках*, коли очікувана *користь* для матері *перевищує* потенційний *ризик для дитини.*

Фертильність. Дослідження фертильності проводили на щурах; показник вагітності знижувався після введення азитроміцину. Релевантність цих даних стосовно людини невідома.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Докази того, що азитроміцин може погіршувати здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами, відсутні, але слід враховувати можливість розвитку побічних реакцій, таких як запаморочення, сонливість, порушення зору.

Спосіб застосування та дози. Препарат приймати внутрішньо 1 раз на добу, не менше ніж за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі. Капсули необхідно ковтати цілком. У випадку пропуску прийому дози слід пропущену дозу прийняти якомога швидше, а наступну – через 24 години.

Дорослі і діти з масою ≥45 кг.

При інфекціях ЛОР-органів і дихальних шляхів, шкіри і м'яких тканин (за винятком хронічної мігруючої еритеми): загальна доза азитроміцину становить 1500 мг: 500 мг 1 раз на добу. Тривалість лікування становить 3 дні.

При мігруючій еритемі: загальна доза азитроміцину становить 3 г: в 1-й день слід прийняти 1 г, потім по 500 мг з 2-го по 5-й день лікування. Тривалість лікування становить 5 днів.

При акне вульгаріс: рекомендована загальна доза азитроміцину становить 6 г, яку слід приймати за такою схемою: 1 капсула по 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів, після чого − 1 капсулу по 500 мг 1 раз на тиждень протягом 9 тижнів. Дозу другого тижня слід приймати через 7 днів після першого прийому капсули, а 8 наступних доз слід приймати з інтервалами в 7 днів.

При інфекціях, що передаються статевим шляхом: одноразово 1 г.

Пацієнти літнього віку. У людей літнього віку немає необхідності змінювати дозування. Оскільки пацієнти літнього віку можуть входити до груп ризику щодо порушень електричної провідності серця, рекомендовано дотримуватися обережності при застосуванні азитроміцину у зв'язку з ризиком розвитку серцевої аритмії та аритмії torsade de pointes.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів з незначними порушеннями функцій нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10-80 мл/хв) можна використовувати те ж саме дозування, що й для пацієнтів із нормальною функцією нирок. Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації <10 мл/хв).

Пацієнти з порушенням функції печінки. Оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчю, препарат не слід застосовувати пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки. Досліджень, пов'язаних з лікуванням таких пацієнтів із застосуванням азитроміцину, не проводили.

Діти. Дітям віком до 6 років рекомендується призначати азитроміцин в інших лікарських формах. Препарат призначати дітям віком від 6 років, які можуть ковтати капсулу. Дітям з масою тіла понад 45 кг призначати дози як для дорослих.

При інфекціях ЛОР-органів і дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин (за винятком хронічної

мігруючої еритеми): загальна доза азитроміцину становить 30 мг/кг маси тіла (10 мг/кг маси тіла 1 раз на добу). Тривалість лікування становить 3 дні.

Було показано, що азитроміцин ефективний при лікуванні стрептококового фарингіту у дітей у вигляді одноразової дози у 10 мг/кг або 20 мг/кг упродовж 3 днів. При порівнянні цих двох доз була виявлена подібна клінічна ефективність, хоча бактеріальна ерадикація була більш значною при добовій дозі у 20 мг/кг. Однак зазвичай препаратом вибору у профілактиці фарингіту, спричиненого Streptococcus pyogenes, і ревматичного поліартриту, який виникає як вторинне захворювання, є пеніцилін.

При мігруючій еритемі: загальна доза азитроміцину становить 60 мг/кг маси тіла: у 1-й день слід прийняти 20 мг/кг маси тіла, потім по 10 мг/кг маси тіла 1 раз на добу з 2-го по 5-й день. Тривалість лікування становить 5 днів.

Передозування. Досвід клінічного застосування азитроміцину свідчить про те, що побічні прояви, які розвиваються при прийомі вищих, ніж рекомендовано, доз препарату, подібні до таких, що спостерігаються при застосуванні звичайних терапевтичних доз. Вони можуть включати діарею, нудоту, блювання, оборотну втрату слуху. У разі передозування при необхідності рекомендується прийом активованого вугілля та проведення загальних симптоматичних і підтримуючих лікувальних заходів.

Побічні реакції. Побічна дія, відомості про яку наведені нижче, класифікована за органами і системами та за частотою її виникнення: дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); рідко (≥1/10000 до <1/1000), дуже рідко (<1/10000); невідомо (не можна визначити з наявних даних).

Інфекції та інвазії: нечасто – кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибкова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, порушення функції дихання, риніт; невідомо – псевдомембранозний коліт.

З боку системи крові і лімфатичної системи: нечасто – лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія; невідомо – тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи: нечасто – ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості; невідомо – анафілактична реакція.

З боку обміну речовин: нечасто – анорексія.

З боку психіки: нечасто – нервозність, безсоння; рідко – ажитація; невідомо – агресивність, неспокій, делірій, галюцинації.

З боку нервової системи: часто – головний біль; нечасто – запаморочення, сонливість, парестезія, дисгевзія; невідомо – непритомність, судоми, психомоторна підвищена активність, аносмія, паросмія, агевзія, міастенія гравіс, гіпестезія.

З боку органів зору: нечасто – зорові розлади.

З боку органів слуху: нечасто – порушення слуху, вертиго; невідомо – погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах.

З боку серця: нечасто – пальпітація; невідомо – тріпотіння**-***мерехтіння шлуночків (torsade de pointes),* аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, подовження інтервалу QT на ЕКГ.

З боку судин: нечасто – припливи; невідомо – артеріальна гіпертензія.

З боку респіраторної системи: нечасто – диспное, носова кровотеча.

З боку травного тракту: дуже часто – діарея; часто – блювання, біль у животі, нудота; нечасто – гастрит, запор, метеоризм, диспепсія, дисфагія, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини; невідомо – панкреатит, зміна кольору язика.

З боку гепатобіліарної системи: рідко – порушення функції печінки, холестатична жовтяниця; невідомо – печінкова недостатність (яка рідко призводила до летального наслідку), фульмінантний гепатит, некротичний гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – висипання, свербіж, кропив’янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз; рідко – фоточутливість, гострий генералізований екзантематозний пустульоз; невідомо – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема, реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами.

З боку скелетно-м’язової системи: нечасто – остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шиї; невідомо – артралгія.

З боку сечовидільної системи: нечасто – дизурія, біль у нирках; невідомо – гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто – маткова кровотеча, тестикулярні порушення.

Загальні порушення та місцеві реакції: нечасто – біль у грудях, набряк, нездужання, астенія, втома, набряк обличчя, гіпертермія, біль, периферичний набряк.

Лабораторні показники: часто – знижена кількість лімфоцитів, підвищена кількість еозинофілів, знижений рівень бікарбонату крові, підвищення рівня базофілів, підвищення рівня моноцитів, підвищення рівня нейтрофілів; нечасто – підвищений рівень аспартатамінотрансферази, підвищений рівень аланінамінотрансферази, підвищений рівень білірубіну в крові, підвищений рівень сечовини в крові, підвищений рівень креатиніну в крові, зміни показників калію у крові, підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня хлориду, підвищення рівня глюкози, підвищення рівня тромбоцитів, зниження рівня гематокриту, підвищення рівня бікарбонату, відхилення рівня натрію.

Ураження та отруєння: нечасто – ускладнення після процедури.

Інформація про небажані реакції, які, можливо, пов’язані з профілактикою та лікуванням Mycobacterium Avium Complex. Ці небажані реакції відрізняються за типом або за частотою від

тих, що виникають при застосуванні швидкодіючих лікарських форм та лікарських форм тривалої дії:

З боку обміну речовин: часто – анорексія.

З боку психіки: часто – запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія; нечасто – гіпестезія.

З боку органів зору: часто – погіршення зору.

З боку органів слуху: часто – глухота; нечасто – погіршення слуху, дзвін у вухах.

З боку серця: нечасто – пальпітація.

З боку травного тракту: дуже часто – діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення.

З боку гепатобіліарної системи: нечасто – гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – висипання, свербіж; нечасто – синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливість.

З боку скелетно-м'язової системи: часто – артралгія.

Загальні порушення та місцеві реакції: часто – підвищена втомлюваність; нечасто – астенія, нездужання.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 $^{\circ}$C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Капсули по 125 мг або 250 мг № 6 у блістері у коробці; капсули по 500 мг № 3 у блістері у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.