ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЗИТРОМІЦИН-АСТРАФАРМ

(AZITHROMYCIN-ASTRAPHARM)

Склад:

діюча речовина: azithromycin;

1 капсула містить азитроміцину (у формі азитроміцину дигідрату у перерахуванні на 100 % речовину) 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

склад оболонки капсули: желатин, титану діоксид (Е 171), індигокармін (Е 132).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули циліндричної форми з напівсферичними кінцями, корпус і кришечка синього кольору. Вміст капсул – порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків-азалідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв’язування з 50S-субодиницею рибосом і запобігання транслокації пептидів при відсутності впливу на синтез полінуклеотидів.

Розповсюдженість набутої резистентності виділених видів може змінюватися залежно від місцевості, тому бажано мати місцеву інформацію про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. За необхідності слід звернутися за консультацією до експертів, якщо резистентність поширена у цій місцевості настільки, що корисність препарату щодо щонайменше кількох типів інфекцій викликає сумнів.

Азитроміцин активний відносно аеробних грампозитивних бактерій: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, стрептококи груп C, F і G, *Staphylococcus aureus*; аеробних грамнегативних бактерій: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Pasteurella multocida*; анаеробних бактерій: *Clostridium perfringens*. Препарат також активний відносно *Chlamydia trachomatis*.

Резистентність до азитроміцину може бути природною або набутою: у поодиноких випадках набувають резистентності *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*; природнорезистентними є *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp*. Азитроміцин демонструє перехресну резистентність з еритроміцин-резистентними грампозитивними штамами.

Фармакокінетика.

Азитроміцин швидко абсорбується у травному тракті. Після прийому препарату внутрішньо у дозі 500 мг максимальна концентрація (C_{max}) азитроміцину у плазмі крові досягається через 2,5– 2,96 години і становить 0,4 мг/л. Біодоступність становить приблизно 37 %. Період напіввиведення ($T_{½}$) – 14–20 годин (в інтервалі 8–24 години після прийому препарату) і 41 годину (в інтервалі 24–72 години). Прийом їжі значно змінює фармакокінетику.

При прийомі внутрішньо азитроміцин розподіляється по всьому організму. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані – 31,1 л/кг. Добре проникає у дихальні шляхи, органи і тканини сечостатевої системи (зокрема у передміхурову залозу), у шкіру і м'які тканини. Концентрація препарату у тканинах і клітинах у 10–100 разів вища, ніж у крові. Висока концентрація у тканинах і тривалий T½ зумовлені низьким зв'язуванням азитроміцину з білками плазми крові (від 12 % до 52 %). Препарат у великій кількості накопичується у фагоцитах, які транспортують його у місця інфекції і запалення, де поступово вивільняють у процесі фагоцитозу. Азитроміцин зберігається у бактерицидних концентраціях у вогнищі запалення протягом 5–7 днів після прийому останньої дози.

Метаболізується у печінці (майже 35 %), втрачаючи активність, шляхом N- і O-деметилювання, гідроксилювання кілець дезозаміну і аглікону та розщеплення кладинози кон'югата.

Понад 50 % виводиться з жовчю у незміненому вигляді, приблизно 4,5 % – із сечею протягом 72 годин.

У пацієнтів з легкою/помірною нирковою/печінковою недостатністю фармакокінетика азитроміцину не змінюється, у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю достовірно змінюються показники площі під кривою «концентрація-час» (AUC), C_{max} і плазмовий кліренс. У пацієнтів з легкою/помірною печінковою недостатністю можливе збільшення кліренсу азитроміцину у сечі з метою компенсації зниженого печінкового кліренсу.

У пацієнтів літнього віку значення AUC дещо вище, ніж у віковій групі до 40 років, однак це не має клінічного значення, і тому корекція дози препарату не потрібна.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

– інфекції верхніх дихальних шляхів (бактеріальний фарингіт, тонзиліт, синусит, середній отит);

– інфекції нижніх дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт і загострення хронічного бронхіту, негоспітальна пневмонія);

– інфекції шкіри і м'яких тканин: хронічна мігруюча еритема (I стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинна піодермія;

– генітальні інфекції: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, до інших антибіотиків групи макролідів/кетолідів; тяжкі порушення функції печінки або нирок, печінкова недостатність, виражена брадикардія, аритмія, тяжка серцева недостатність; одночасне застосування з похідними ріжків (можливість виникнення ерготизму).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам разом з іншими препаратами, які можуть подовжувати інтервал QT.

Антациди. При вивченні впливу одночасного застосування антацидів на фармакокінетику азитроміцину загалом не спостерігалося змін у біодоступності, хоча плазмові пікові концентрації азитроміцину зменшувались приблизно на 25 %. Азитроміцин необхідно приймати принаймні за 1 годину до або 2 години після прийому антациду.

Цетиризин. У здорових добровольців одночасне застосування азитроміцину протягом 5 днів з цетиризином 20 мг в рівноважному стані не спостерігались явища фармакокінетичної взаємодії чи суттєві зміни інтервалу QT.

Диданозин. При одночасному застосуванні добових доз 1200 мг азитроміцину з диданозином не було виявлено впливу на фармакокінетику диданозину порівняно з плацебо.

Дигоксин і колхіцин. Повідомлялося, що супутнє застосування макролідних антибіотиків,

включаючи азитроміцин, та субстратів Р-глікопротеїну, таких як дигоксин і колхіцин, призводить до підвищення рівня субстрату Р-глікопротеїну в сироватці крові. Отже, при супутньому застосуванні азитроміцину та субстрату Р-глікопротеїну, такого як дигоксин, необхідно враховувати можливість підвищення концентрації субстрату в сироватці крові.

Зидовудин. Одноразові дози 1000 мг та 1200 мг або 600 мг багаторазові дози азитроміцину не впливали 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 нез'ясована, але може бути корисною для пацієнтів.

Похідні ріжків. з огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму одночасне введення азитроміцину з похідними ріжка не рекомендується.

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.

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 ГМГ-КоА-редуктази).

Карбамазепін. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових добровольців азитроміцин не виявив значного впливу на плазмові рівні карбамазепіну або на його активні метаболіти.

Циметидин. У фармакокінетичному дослідженні впливу одноразової дози циметидину, прийнятої за 2 години до прийому азитроміцину, на фармакокінетику азитроміцину, жодних змін у фармакокінетиці азитроміцину не спостерігалось.

Пероральні антикоагулянти типу кумарину. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії азитроміцин не змінював антикоагулянтний ефект одноразової дози 15 мг варфарину, призначеного здоровим добровольцям. Були повідомлення про потенціювання антикоагуляційного ефекту після одночасного застосування азитроміцину і 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. Деякі зі споріднених макролідних антибіотиків впливають на метаболізм циклоспорину. Оскільки не було проведено фармакокінетичних і клінічних досліджень можливої взаємодії при одночасному прийомі азитроміцину і циклоспорину, слід ретельно зважити терапевтичну ситуацію до призначення одночасного прийому цих препаратів. Якщо комбіноване лікування вважається виправданим, необхідно проводити ретельний моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно регулювати дозування.

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 період напіввиведення 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. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових добровольців азитроміцин суттєво не впливав на фармакокінетику метилпреднізолону.

Мідазолам. У здорових добровольців одночасне застосування азитроміцину 500 мг на добу протягом 3 днів не спричиняло клінічно значущих змін фармакокінетики і фармакодинаміки мідазоламу.

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

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

Силденафіл. У звичайних здорових добровольців чоловічої статі не було отримано доказів впливу азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 днів) на значення AUC і C_{max} силденафілу або його основного циркулюючого метаболіту.

Терфенадин. У ході досліджень не повідомлялося 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.

Триазолам. Одночасне застосування азитроміцину 500 мг в перший день і 250 мг другого дня з 0,125 мг триазоламу суттєво не впливало на всі фармакокінетичні показники триазоламу порівняно з триазоламом і плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол. одночасне застосування триметоприму/сульфаметоксазолу подвійна концентрація (160 мг/800 мг) протягом 7 днів з азитроміцином 1200 мг на добу 7 не проявляло суттєвого впливу на максимальні концентрації, загальну експозицію або екскрецію з 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, повідомлялося про поодинокі серйозні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк та анафілаксію (у рідкісних випадках – із летальним наслідком). Деякі з цих реакцій, спричинених азитроміцином, спричиняли рецидивні симптоми і потребували більш тривалого спостереження і лікування.

Порушення функції печінки. Оскільки печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам з тяжкими захворюваннями печінки. Повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, що спричиняє небезпечну для життя печінкову недостатність при прийомі азитроміцину. Необхідно проводити контроль функції печінки у випадку розвитку ознак і симптомів дисфункції печінки, наприклад астенії, що швидко розвивається і супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч і печінковою енцефалопатією.

У разі виявлення порушення функції печінки застосування азитроміцину слід припинити.

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

Подовження серцевої реполяризації та інтервалу QT, що підвищує ризик розвитку серцевої аритмії і тріпотіння-мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*), спостерігалися при лікуванні іншими макролідними антибіотиками. Подібний ефект азитроміцину не можна повністю виключити у пацієнтів з підвищеним ризиком подовження серцевої реполяризації, тому слід з обережністю призначати лікування пацієнтам із вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT; пацієнтам, які наразі проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, що, як відомо, подовжують інтервал QT, наприклад антиаритмічні препарати класів IA (квінідин та прокаїнамід) і III (дофетилід, аміодарон та соталол), цисаприд і терфенадин, нейролептичні засоби (пімозид); антидепресанти (циталопрам), а також фторхінолони (моксифлоксацин та левофлоксацин); пацієнтам з порушеннями електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомагніємії; пацієнтам з клінічно релевантною брадикардією, серцевою аритмією або тяжкою серцевою недостатністю.

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

Стрептококові інфекції. При лікуванні фарингіту/тонзиліту, спричинених *Streptococcus pyogenes*, препаратом вибору, як правило, є пеніцилін, його також застосовують для профілактики при гострій ревматичній лихоманці. Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококової інфекції у ротоглотці, стосовно профілактики ревматичної атаки немає жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину.

Безпека та ефективність внутрішньовенного застосування азитроміцину для лікування інфекцій у дітей не встановлені.

Суперінфекції: як і у випадку з іншими антибактеріальними препаратами, існує можливість виникнення суперінфекції (мікози).

У пацієнтів, які приймають похідні ріжків, іноді виникали явища ерготизму унаслідок одночасного застосування деяких макролідних антибіотиків. Дані про можливу лікарську взаємодію між ріжками та азитроміцином відсутні, проте внаслідок теоретичної можливості виникнення ерготизму азитроміцин не слід одночасно призначати з алкалоїдами ріжків.

При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у т. ч. і азитроміцину, можливе виникнення діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*, від легкого ступеня тяжкості до коліту з летальним наслідком. Антибактеріальні препарати змінюють нормальну флору товстого кишечнику, що призводить до надмірного росту *C. difficile* (продукує токсини А і В, що сприяють розвитку діареї). Штами *C. difficile*, які надмірно продукують токсини, спричиняють підвищений ризик повторного інфікування і летальності, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антимікробних засобів і потребувати колектомії. Діарею, асоційовану з *C. difficile*, необхідно виключити в усіх пацієнтів під час застосування антибіотиків. Необхідно зібрати детальний медичний анамнез, оскільки діарея, асоційована з *C. difficile*, може виникати протягом 2 місяців після закінчення застосування антибактеріальних засобів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Враховуючи недостатність даних щодо безпеки застосування азитроміцину, не рекомендується призначати лікарський засіб у період вагітності або годування груддю, крім випадків, коли очікуваний позитивний ефект для матері перевищує можливий ризик для плода/дитини.

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 делірій, галюцинації, запаморочення, сонливість, непритомність, судоми, які можуть вплинути на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування і дози.

Дорослі і діти з масою тіла понад 45 кг

Азитроміцин слід застосовувати 1 раз на добу, щонайменше за 1 годину до прийому їжі або через 2 години після прийому їжі.

При інфекційних захворюваннях дихальних шляхів та інфекційних захворюваннях шкіри і м'яких тканин (за винятком хронічної мігруючої еритеми) доза становить 500 мг 1 раз на добу протягом 3 діб.

Хронічна мігруюча еритема: у 1-й день 1 г (2 капсули по 500 мг за 1 раз), з 2-го по 5-й день 500 мг на добу (1 капсула по 500 мг).

Неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит: одноразово 1 г (2 капсули по 500 мг). Курсова доза – 1 г.

Порядок дій у випадку пропуску прийому дози.

Пропущену дозу необхідно приймати якомога швидше, а наступні дози слід приймати з проміжком у 24 години.

Ниркова недостатність.

Пацієнтам з незначною дисфункцією нирок (кліренс креатиніну > 40 мл/хв) немає необхідності змінювати дозування. Не було проведено жодних досліджень у пацієнтів з кліренсом креатиніну < 40 мл/хв. Відповідно, слід з обережністю застосовувати азитроміцин таким пацієнтам.

Печінкова недостатність.

Оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчю, препарат не слід застосовувати пацієнтам з серйозними захворюваннями печінки.

Коригування дози для пацієнтів літнього віку не потребується.

Пацієнти 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*.

Діти.

Препарат у даній лікарській формі не застосовують дітям з масою тіла до 45 кг.

Дітям віком до 6 років рекомендується призначати азитроміцин в інших лікарських формах. Препарат призначають дітям віком від 6 років, які можуть ковтати капсулу.

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/ часте рідке випорожнення, нудоту, біль у животі або блювання.

Лікування: слід промити шлунок, застосувати активоване вугілля, провести симптоматичну терапію, спрямовану на підтримання життєвих функцій організму. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

Нижче наведені побічні реакції, визначені під час лінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження при застосуванні всіх лікарських форм азитроміцину, відповідно до систем органів та частоти: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто

(≥1/1000, <1/100), рідко (≥1/10 000, <1/1000), дуже рідко (<1/10 000), невідомо (не можна визначити з наявних даних).

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

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

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

З боку обміну речовин: нечасто – анорексія.

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

З боку нервової системи: часто – головний біль; нечасто – запаморочення, сонливість, дисгевзія, парестезія; невідомо – непритомність, судоми (було виявлено, що вони також спричиняються іншими макролідними антибіотиками), гіпестезія, психомоторна підвищена активність, спотворення або втрата смаку і відчуття запахів, агевзія, паросмія, міастенія гравіс, синкопе, астенія, невроз, млявість.

З боку органів зору: нечасто – порушення зору.

З боку органів слуху: нечасто – розлади з боку слуху, вертиго; невідомо – порушення слуху, включаючи глухоту та/ або дзвін у вухах. Більшість із цих випадків пов’язані з експериментальними дослідженнями, в яких азитроміцин застосовували у великих дозах протягом тривалого часу. Відповідно до доступної інформації про подальше медичне спостереження, більшість із цих проблем мали оборотний перебіг.

З боку серцево-судинної системи: нечасто – пальпітація, припливи; невідомо – тріпотіння-мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*), подовження QT-інтервалу; шлуночкова аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію (було виявлено, що вони також спричиняються іншими макролідними антибіотиками), біль у грудях.

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

З боку травного тракту: дуже часто – діарея; часто – блювання, неприємні відчуття у животі (біль/спазми), нудота; нечасто – рідкі випорожнення, запор, метеоризм, диспепсія, гастрит, дисфагія, здуття живота, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини; невідомо – панкреатит, зміна кольору язика, псевдомембранозний коліт, анорексія.

З боку гепатобіліарної системи: рідко – порушення функції печінки; гепатит і холестатична жовтяниця, включаючи змінені показники функції печінки; тяжкий гепатит і дисфункція печінки; невідомо – печінкова недостатність (яка рідко призводила до летального наслідку), фульмінантний гепатит, некроз печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – висипання, свербіж, кропив’янка, дерматит,

сухість шкіри, гіпергідроз; рідко – фоточутливість, гострий генералізований екзематозний пустульоз; невідомо – синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема, реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами.

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

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

З боку репродуктивної системи: нечасто – маткова кровотеча, тестикулярні порушення, вагініт.

Загальні порушення та місцеві реакції: нечасто – набряк, астенія, нездужання, втома, набряк обличчя, біль у грудях, 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 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*, базується на даних клінічних досліджень та спостережень у постмаркетинговий період. Ці небажані реакції відрізняються за типом або за частотою від тих, про які повідомлялося при застосуванні швидкодіючих лікарських форм та лікарських форм тривалої дії.

Небажані реакції, які можуть бути пов'язані з профілактикою та лікуванням *Mycobacterium Avium Complex*

З боку обміну речовин: часто – анорексія.

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

З боку органів зору: часто – порушення зору.

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

З боку серця: нечасто – пальпітація.

З боку травного тракту: діже 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 кістково-м'язової системи: часто – артралгія.

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

Термін придатності .3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С|.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Капсули по 250 мг – по 6 капсул у блістері; по 1 блістеру в коробці.

Капсули по 500 мг – по 3 капсули у блістері; по 1 блістеру в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «АстраФарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

08132, Україна, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.