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

<u>Механізм резистентності.</u>

Повна перехресна резистентність існує у *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолітичного стрептокока групи А, *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus,* включно з метицилінрезистентним золотистим стафілококом (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

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.

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, які можуть набувати резистентності
Аеробні грампозитивні бактерії:
Streptococcus pneumoniae з проміжною чутливістю до пеніциліну і пеніцилінрезистентний
Природно резистентні 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 азитроміцину після перорального прийому становить приблизно 37 %. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2–3 години після прийому

препарату.

При внутрішньому застосуванні азитроміцин розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрація азитроміцину в 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 від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об’єм розподілу в рівноважному стані (VV_{ss}) становить 31,1 л/кг.

Кінцевий період плазмового напіввиведення повністю відображає період напіввиведення з тканин і становить 2–4 дні.

Приблизно 12 % внутрішньовенної дози азитроміцину виділяється у незміненому вигляді з сечею упродовж наступних 3 днів. Особливо високі концентрації незміненого азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі були виявлені 10 метаболітів, які утворювались у результаті N- та O-деметилювання, гідроксилювання кілець дезозаміну та аглікону і розщеплення кладинози 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 і м’яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози;

– 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 лікарського засобу;

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.

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 400 мг диданозину на добу у шести ВІЛ-позитивних добровольців 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 і багаторазові дози 600 мг азитроміцину мали незначний вплив на плазмову фармакокінетику або виділення з сечею зидовудину і 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 істотно не взаємодіє з печінковою системою цитохрому Р450. Вважається, що препарат не має фармакокінетичної лікарської взаємодії, характерної для еритроміцину та інших макролідів. Азитроміцин не спричиняє індукції або інактивації печінкового цитохрому Р450 через цитохром-метаболітний комплекс.

Похідні ріжків. 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 ГМГ-КоА-редуктази). Проте в постмаркетинговий період
було зареєстровано випадки рабдоміолізу у пацієнтів, що застосовували азитроміцин зі статинами.

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. У постмаркетинговий період були отримані 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. У фармакокінетичному дослідженні за участю здорових добровольців, які отримували пероральну дозу азитроміцину 500 мг/добу упродовж 3 днів, а потім одноразову пероральну дозу циклоспорину 10 мг/кг, було виявлено значне підвищення C_{max} та AUC_{0-5} циклоспорину. Тому, якщо одночасне застосування цих препаратів є необхідним, слід проявляти обережність і контролювати рівні циклоспорину, відповідним чином коригуючи 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 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, який застосовувався одноразово у дозі 15 мг.

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 здоровим добровольцям.

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.

Гідроксихлорохін. Азитроміцин слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують лікарські засоби, що подовжують інтервал QT і можуть спричиняти серцеву аритмію, наприклад гідроксихлорохін.

Особливості застосування.

Алергічні реакції. Як і у випадку з еритроміцином та іншими макролідними антибіотиками, під час застосування азитроміцину повідомлялося про поодинокі серйозні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк та анафілаксію (у рідкісних випадках — із летальним наслідком), дерматологічні реакції, зокрема гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Деякі з цих реакцій, спричинених азитроміцином, викликали 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. Можливо, в деяких із цих випадків пацієнти мали в анамнезі захворювання печінки або застосовували інші гепатотоксичні лікарські засоби.

Необхідно проводити контроль функції печінки, якщо виникають ознаки і симптоми дисфункції печінки, наприклад астенія, 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. При лікуванні макролідними антибіотиками, у тому числі азитроміцином, спостерігалося подовження серцевої

реполяризації та інтервалу QT, що підвищує ризик розвитку серцевої аритмії і тріпотіння-мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*). Оскільки стани, які супроводжуються підвищеним ризиком шлуночкових аритмій (включаючи *torsade de pointes*), можуть призвести до зупинки серця, азитроміцин слід призначати з обережністю пацієнтам з уже наявними проаритмічними станами (особливо жінкам і пацієнтам літнього віку), зокрема пацієнтам:

· із вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT;

· які проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, що 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);

· із порушеннями електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомагніємії; 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.

Безпечність та ефективність лікарського засобу для профілактики або лікування *Mycobacterium Avium Complex* у дітей не встановлені.

Суперінфекції: як і у випадку з іншими антибактеріальними препаратами, під час застосування азитроміцину існує можливість виникнення суперінфекції, спричиненої нечутливими організмами, включаючи грибки.

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 A і B, 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.

Вагітність.

Немає відповідних 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.

Грудне годування.

Повідомлялося, що азитроміцин проникає у грудне молоко людини, але відповідних та належним чином контрольованих клінічних досліджень, які давали б можливість охарактеризувати фармакокінетику екскреції азитроміцину в грудне молоко людини, не проводилося.

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 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. Капсули потрібно ковтати цілими.

При інфекціях ЛОР-органів, дихальних шляхів, шкіри і м’яких тканин (за винятком хронічної мігруючої еритеми) доза становить 500 мг 1 раз на добу протягом 3 діб.

При хронічній мігруючій еритемі: 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).

При інфекціях, що передаються статевим шляхом: 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.

Лікарський засіб застосовують дітям з масою тіла ≥45 кг.

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. Це може бути діарея, нудота, блювання, оборотна втрата слуху. У разі передозування рекомендується, якщо потрібно, прийом активованого вугілля та проведення загальних симптоматичних і підтримувальних лікувальних заходів.

Побічні реакції.

У нижченаведеній таблиці вказано побічні реакції, визначені в клінічних дослідженнях і в період постмаркетингового спостереження, які спостерігалися при застосуванні всіх лікарських форм азитроміцину. Побічні реакції, зареєстровані у період постмаркетингового спостереження, виділені *курсивом*. Побічні реакції розподілені за системами органів та частотою виникнення: дуже часто (≥1/10); часто (від ≥1/100 до <1/10); нечасто (від ≥1/1000 до <1/100); рідко (від ≥1/10000 до <1/1000), дуже рідко (<1/10000); невідомо (частоту не можна визначити з наявних даних). У межах кожної групи за частотою проявів небажані явища зазначено у порядку зменшення їхньої тяжкості.

Побічні реакції, можливо або вірогідно пов’язані з азитроміцином, на основі даних, отриманих у ході клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження

Система органів	Побічна реакція	Частота
Інфекції та інвазії	Кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибкова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, порушення функції дихання, риніт, оральний кандидоз	Нечасто
	Псевдомембранозний коліт	Невідомо
Система крові і лімфатична система	Лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія	Нечасто
	Тромбоцитопенія, гемолітична анемія	Невідомо
Імунна система	Ангіоневротичний набряк, реакції гіперчутливості	Нечасто
	Анафілактична реакція	Невідомо
Обмін речовин	Анорексія	Нечасто
Психіка	Нервозність, безсоння	Нечасто
	Ажитація	Рідко
	Агресивність, тривога, делірій, галюцинації	Невідомо
Нервова система	Головний біль	Часто
	Запаморочення, сонливість, дисгевзія, парестезія	Нечасто
	Непритомність, судоми, гіпестезія, *психомоторна підвищена активність, аносмія, агевзія, паросмія, міастенія гравіс*	Невідомо
Органи зору	Порушення зору	Нечасто
Органи слуху	Розлади з боку органів слуху, вертиго	Нечасто
	Порушення слуху, зокрема глухота та/або дзвін у вухах	Невідомо
Серце	Пальпітація	Нечасто
	Тріпотіння/мерехтіння шлуночків (torsade de pointes), аритмія, зокрема шлуночкова тахікардія, подовження QT-інтервалу на ЕКГ	Невідомо
Судини	Припливи	Нечасто
	Артеріальна гіпотензія	Невідомо
Респіраторна система	Диспное, носова кровотеча	Нечасто
Травний тракт	Діарея	Дуже часто
	Блювання, біль у животі, нудота	Часто
	Запор, метеоризм, диспепсія, гастрит, дисфагія, здуття живота, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини	Нечасто
	Панкреатит, зміна кольору язика	Невідомо
Гепатобіліарна система	Порушення функції печінки, холестатична жовтяниця	Рідко
	Печінкова недостатність (рідко — з летальним наслідком), фульмінантний гепатит, некроз печінки	Невідомо
Шкіра та підшкірна клітковина	Висипання, свербіж, кропив’янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз	Нечасто
	Фоточутливість, *гострий генералізований екзантематозний пустульоз*	Рідко
	Синдром Стівенса — Джонсона, *токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема, медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами*	Невідомо
Скелетно-м’язова система	Остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шиї	Нечасто
	Артралгія	Невідомо
Сечовидільна система	Дизурія, біль у нирках	Нечасто
	Гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит	Невідомо

Репродуктивна система та молочні залози	Маткова кровотеча, тестикулярні порушення	Нечасто
Загальний стан та місце введення	Набряк, астенія, нездужання, втома, набряк обличчя, біль у грудях, гіпертермія, біль, периферичний набряк	Нечасто
Лабораторні показники	Знижена кількість лімфоцитів, підвищена кількість еозинофілів, знижений рівень бікарбонату крові, підвищення рівня базофілів, підвищення рівня моноцитів, підвищення рівня нейтрофілів	Часто
	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	Нечасто
Ураження та отруєння	Ускладнення після процедури	Нечасто

Нижче наведено небажані реакції, можливо пов’язані з профілактикою та лікуванням *Mycobacterium Avium Complex*, за даними клінічних досліджень та спостережень у постмаркетинговий період. Ці небажані реакції відрізняються за типом або за частотою від тих, про які повідомлялося при застосуванні лікарських форм швидкої і тривалої дії.

Побічні реакції, можливо пов’язані з профілактикою та лікуванням *Mycobacterium Avium Complex*

Система органів	Побічна реакція	Частота
Обмін речовин	Анорексія	Часто
Нервова система	Запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія	Часто
	Гіпестезія	Нечасто
Органи зору	Порушення зору	Часто
Органи слуху	Глухота	Часто
	Порушення слуху, дзвін у вухах	Нечасто
Серце	Пальпітація	Нечасто
Травний тракт	Діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення	Дуже часто
Гепатобіліарна система	Гепатит	Нечасто
Шкіра та підшкірна клітковина	Висипання, свербіж	Часто
	Синдром Стівенса — Джонсона, фоточутливість	Нечасто
Скелетно-м’язова система	Артралгія	Часто
Загальний стан та місце введення	Підвищена втомлюваність	Часто
	Астенія, нездужання	Нечасто

–

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

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 або 2 блістери в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «АстраФарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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