ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЗИТРОМІЦИН-КР

(AZITHROMYCIN-KR)

Склад:

діюча речовина: azithromycin;

1 капсула містить: азитроміцин (у перерахуванні на азитроміцину дигідрат) 250 мг (0,25 г) або 500 мг (0,5 г);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, магнію стеарат;

оболонка капсули містить: желатин, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули білого кольору.

Вміст капсул – порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин.

Код АТХ J01F A10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Азитроміцин є представником нової групи макролідних антибіотиків – азалідів. Має широкий спектр антимікробної дії: активний щодо ряду як грампозитивних (стафілококів), так і грамнегативних (кишкова і гемофільна палички, шигели, сальмонели) мікроорганізмів, а також мікоплазм, легіонел, бактероїдів.

Порівняно з еритроміцином препарат більш ефективний щодо грамнегативних мікроорганізмів, більш стійкий у кислому середовищі шлунка, повільніше виділяється з організму, діє триваліший час і краще переноситься. Більшою мірою забезпечує бактерицидний ефект.

Інгібує синтез білка рибосомами мікроорганізмів, пригнічуючи пептидтранслоказу на стадії трансляції. Є ефективним засобом при інфекціях, спричинених внутрішньоклітинними збудниками.

Фармакокінетика.

Азитроміцин стійкий у кислому середовищі, ліпофільний, швидко всмоктується з травного тракту. Після одноразового прийому препарату внутрішньо біодоступність становить близько 37 %. Зберігається у бактерицидних концентраціях у вогнищі інфекційного запалення протягом 5–7 днів після прийому останньої дози, що дозволяє використовувати короткі (3–5 днів) курси лікування. Не зв'язується з ферментами комплексу цитохрому Р450. Максимальна концентрація (C_{max}) (0,4 мг/л) досягається через 2–3 години при прийомі внутрішньо 500 мг препарату. Легко проходить крізь гістогематичні бар'єри та мембрани клітин. Концентрація препарату у тканинах в 10–15 разів вища, ніж у плазмі крові, а у вогнищі інфекції – на 24-34 % вища, ніж у здорових тканинах, і корелює зі ступенем запального процесу. Незважаючи на високу концентрацію у фагоцитах, азитроміцин суттєво не впливає на їхню функцію. Вживання їжі змінює його фармакокінетику. Близько 35 % препарату метаболізується у печінці. Виводиться із плазми крові за 2 етапи: період напіввиведення становить 14–24 години (в інтервалі 8–24 години після прийому препарату) та 41 годину (в інтервалі 24–72 години). З організму виводиться у незміненому вигляді з жовчю (близько 60 %) і сечею (близько 5 %).

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;

- 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.

Слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам разом з іншими лікарськими засобами, які

можуть подовжувати інтервал QT (див. розділ «Особливості застосування»).

Хоча за наявними даними азитроміцин не пригнічує ензим CYP3A4, слід проявляти обережність при призначенні препарату пацієнтам, які приймають хінідин, циклоспорин, цизаприд, астемізол, терфенадин, алкалоїди ріжків, пімозид або інші лікарські засоби з вузьким терапевтичним індексом, що переважним чином метаболізуються ензимом CYP3A4.

Фармацевтично несумісний з гепарином.

При одночасному застосуванні з тетрациклінами або хлорамфеніколом відзначається синергізм антибактеріальної дії. Одночасне застосування з лінкозамідами знижує ефективність азитроміцину.

Азитроміцин подовжує період напіввиведення карбамазепіну, вальпроєвої кислоти, гексобарбіталу, фенітоїну, дизопраміду, бромокриптину, пероральних гіпоглікемічних засобів.

Макролідні антибіотики можуть посилити ефект ерготаміну.

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

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

Диданозин. При одночасному застосуванні добових доз у 1200 мг азитроміцину з 400 мг диданозину у шести ВІЛ-позитивних добровольців не було виявлено впливу на фармакокінетику диданозину в рівноважному стані порівняно з плацебо.

Дигоксин. Зафіксовано, що супутнє застосування макролідних антибіотиків, включаючи азитроміцин, та субстратів Р-глікопротеїну, таких як дигоксин, призводить до підвищення рівня субстрату Р-глікопротеїну в 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, у 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, характерної для еритроміцину та інших макролідів. Азитроміцин не спричиняє індукції або інактивації печінкового цитохрому Р450 через цитохром-метаболітний комплекс.

Алкалоїди ріжків. Одночасне застосування алкалоїдів ріжків та макролідних антибіотиків прискорює розвиток ерготизму. Дані про взаємодію між алкалоїдами ріжків та азитроміцином відсутні. Однак, оскільки існує ризик розвитку ерготизму, не слід одночасно призначати азитроміцин і похідні алкалоїдів ріжків.

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 в постмаркетинговий період було зареєстровано випадки рабдоміолізу у пацієнтів, які 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 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. У фармакокінетичному дослідженні за участю здорових добровольців, які отримували перорально 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 необхідне, 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 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 три рази на добу протягом 5 днів.

Метилпреднізолон. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових добровольців азитроміцин не виявив значного впливу 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 як одноразова доза 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 та 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 із застосуванням рифабутину, причинний зв'язок з одночасним прийомом з азитроміцином не був встановлений.

Силденафіл. У 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 фармакокінетичних дослідженнях 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. Як і у випадку з іншими макролідними антибіотиками, азитроміцин необхідно з обережністю призначати у комбінації з терфенадином.

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

Тріазолам. 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 із 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.

Доксорубіцин. Клінічні дослідження взаємодії між лікарськими засобами для азитроміцину і доксорубіцину не проводилися. Клінічна значущість цих доклінічних досліджень невідома.

Цизаприд. цизаприд метаболізується у печінці ензимом CYP3A4. Оскільки макроліди пригнічують цей ензим, одночасне застосування цизаприду може призвести до пролонгації інтервалу QT, шлуночкової аритмії та двонаправленої шлуночкової тахікардії.

Астемізол, алфентаніл. дані щодо взаємодії з астемізолом і алфентанілом відсутні. Слід виявляти обережність у випадку одночасного застосування азитроміцину та цих препаратів з огляду на підсилення дії останніх під час одночасного застосування з макролідним антибіотиком еритроміцином.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати при порушеннях функцій печінки, нирок, серцевій недостатності. Після відміни лікування реакції гіперчутливості у деяких випадках можуть зберігатися, що потребує специфічної терапії під наглядом лікаря.

Необхідна обережність при прийомі препарату хворим із тяжкими порушеннями функції нирок

та печінки, з клінічно вираженою брадикардією, серцевою аритмією або тяжкою формою серцевої недостатності.

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 тривалого спостереження та лікування.

Стрептококові інфекції. Пеніцилін є препаратом першого вибору у лікуванні фарингіту/тонзиліту, спричинених *Streptococcus pyogenes*, а також у профілактиці гострого ревматичного поліартриту. Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококової інфекції у ротоглотці, але немає жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину у профілактиці ревматичної атаки.

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

Порушення функції печінки. Оскільки печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам із серйозними захворюваннями печінки. Зафіксовано випадки фульмінантного гепатиту, що спричиняє небезпечне для життя порушення функції 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 порушень функції печінки застосування препарату слід припинити.

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

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

Діарея. При застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи азитроміцин, повідомляли про *Clostridium difficile*–асоційовану діарею (CDAD), серйозність якої варіювалась від слабо вираженої діареї до коліту з летальним наслідком. Лікування антибактеріальними препаратами змінює нормальну флору в товстій кишці, що призводить до надмірного росту *C. difficile.*

C. difficile продукують токсини A і B, які спричиняють розвиток CDAD. Штами *C. difficile*, що гіперпродукують токсини, є причиною підвищеного рівня захворюваності і летальності, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антибактеріальної терапії і потребувати проведення колектомії. Необхідно розглянути можливість розвитку CDAD у всіх пацієнтів з діареєю, спричиненою застосуванням антибіотиків. Потрібне ретельне ведення історії хвороби, оскільки, 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.

Подовжена серцева реполяризація та інтервал QT. 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 класу 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.

Препарат містить лактози моногідрат. При застосуванні у рекомендованих дозах із добовою дозою до організму надходить до 8,7 мг лактози. З обережністю слід застосовувати хворим із недостатністю лактози, галактоземією або синдромом порушення всмоктування глюкози/галактози. Для осіб літнього віку немає необхідності змінювати дозування.

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

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 під час вагітності не підтверджено. Тому азитроміцин призначають під час вагітності, тільки якщо користь перевищує ризик.

Період годування груддю.

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

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дані про вплив азитроміцину на здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами відсутні. Необхідно враховувати можливість виникнення таких побічних реакцій як запаморочення, сонливість, сплутаність свідомості і дезорієнтація.

Спосіб застосування та дози.

Азитроміцин застосовувати 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після їди, оскільки одночасний прийом порушує всмоктування азитроміцину. Капсули необхідно ковтати цілком.

Дорослі, включаючи пацієнтів літнього віку, і діти з масою тіла понад 45 кг.

При *інфекціях ЛОР-органів і дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин* (окрім хронічної мігруючої еритеми): 500 мг (2 капсули по 250 мг або 1 капсула по 500 мг за 1 прийом) на добу протягом 3 днів.

При *мігруючій еритемі* загальна доза азитроміцину становить 3 г: 1 раз на добу протягом 5 днів, 1–й день – 1 г (4 капсули по 250 мг або 2 капсули по 500 мг), потім по 500 мг (2 капсули по 250 мг або 1 капсула по 500 мг) з 2–го по 5–й день.

При *інфекціях, що передаються статевим шляхом*: 1 г одноразово (4 капсули по 250 мг або 2 капсули по 500 мг).

У разі пропуску прийому 1 дози препарату пропущену дозу необхідно прийняти якомога раніше, а наступні – з інтервалом у 24 години.

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 порушеннями функції нирок.

У пацієнтів із незначними порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10–80 мл/хв) можна використовувати те ж саме дозування, що й у пацієнтів із нормальною функцією нирок. Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації <10 мл/хв).

Пацієнти з порушеннями функції печінки.

Оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчю, препарат не слід

застосовувати пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки. Досліджень, пов’язаних із лікуванням таких пацієнтів, які застосовують азитроміцин, не проводилося.

Діти.

Дітям з масою тіла менше 45 кг не рекомендується призначати азитроміцин у вигляді капсул.

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.

У нижченаведеній таблиці приведені побічні реакції, визначені за допомогою клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження, при застосуванні всіх лікарських форм азитроміцину відповідно до системно-органного класу та частотності. Небажані реакції, зареєстровані у період постмаркетингового спостереження, виділені *курсивом*. Групи за частотою проявів визначали за допомогою такої шкали: дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); рідко (≥1/10000, <1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (не можна визначити з наявних даних). У межах кожної групи за частотою проявів небажані явища зазначені у порядку зменшення їхньої тяжкості.

Небажані реакції можливо або ймовірно пов’язані з азитроміцином на основі даних, отриманих у процесі клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження

Системно-органний клас	Небажана реакція	Частота
Інфекції та інвазії	Кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибкова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, порушення функції дихання, риніт	нечасто
	Псевдомембранозний коліт	частота невідома
З боку системи крові і лімфатичної системи	Лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія	нечасто
	Тромбоцитопенія, гемолітична анемія, зменшення кількості лімфоцитів	частота невідома

З боку імунної системи	Ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості	нечасто
	Анафілактична реакція	частота невідома
З боку обміну речовин	Анорексія	часто
З боку психіки	Нервозність, безсоння	нечасто
	Ажитація	рідко
	Агресивність, неспокій, делірій, галюцинації, тривожність, збудженість, психомоторна гіперактивність, деперсоналізація, а у хворих літнього віку – марення.	частота невідома
З боку нервової системи	Головний біль	часто
	Запаморочення, сонливість, дисгевзія, парестезія	нечасто
	Непритомність, судоми, гіпестезія, психомоторна підвищена активність, аносмія, агевзія, паросмія, міастенія гравіс, синкопе (втрата свідомості), слабкість	частота невідома
З боку органів зору	Зорові розлади	нечасто
З боку органів слуху	Порушення слуху, вертиго	нечасто
	Погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах	частота невідома
З боку серця	Пальпітація	нечасто
	Тріпотіння-мерехтіння шлуночків (torsade de pointes), аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, подовження QT-інтервалу на ЕКГ, біль у грудях, артеріальну гіпертензію, подовження інтервалу PQ на ЕКГ (AV-блокада), сильне серцебиття, пароксизмальну шлуночкову тахікардію типа пірует	частота невідома
З боку судин	Припливи	нечасто
	Артеріальна гіпотензія	частота невідома
З боку респіраторної системи	Диспное, носова кровотеча	нечасто
З боку травного тракту	Діарея	дуже часто
	Блювання, біль у животі, нудота	часто
	Запор, метеоризм, диспепсія, гастрит, дисфагія, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини	нечасто
	Панкреатит, зміна кольору язика, рідкі випорожнення, порушення травлення, анорексія, печіння в ділянці ротової порожнини, спотворення смаку та відчуття запахів, запор, зміна кольору зубів, псевдомембранозний коліт	частота невідома
З боку гепатобіліарної системи	Порушення функції печінки, холестатична жовтяниця	рідко
	Печінкова недостатність (яка рідко призводила до летального наслідку), фульмінантний гепатит, некротичний гепатит, відхилення від норми результатів печінкових проб (підвищення активності печінкових ферментів – АсАТ, АлАТ та білірубіну крові)	частота невідома

З боку шкіри та підшкірної клітковини	Висипання, свербіж, кропив’янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз	нечасто
	Фоточутливість, гострий генералізований екзантематозний пустульоз	рідко
	Синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема, реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами, гіперемія, світлочутливість	частота невідома
З боку скелетно-м’язової системи	Остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шиї	нечасто
	Артралгія	частота невідома
З боку сечовидільної системи	Дизурія, біль у нирках	нечасто
	Гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит, підвищення залишкового азоту сечовини та креатиніну в крові	частота невідома
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Маткова кровотеча, тестикулярні порушення, вагініт	нечасто
Загальні порушення та місцеві реакції	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 рівня гематокриту, підвищення рівня бікарбонату, відхилення рівня натрію	нечасто
Ураження та отруєння	Ускладнення після процедури	нечасто

Крім цього, у дітей можливе виникнення гіперкінезії, нервозності, безсоння, кон’юнктивіту, збудження. Змінені показники повертаються до норми через 2–3 тижні після припинення лікування.

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 повідомляли при застосуванні швидкодіючих лікарських форм та лікарських форм тривалої дії:

Системно-органний клас	Небажана реакція	Частота
З боку обміну речовин	Анорексія	часто
З боку психіки	Запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія	часто
	Гіпестезія	нечасто
З боку органів зору	Погіршення зору	часто

З боку органів слуху	Глухота	часто
	Погіршення слуху, дзвін у вухах	нечасто
З боку серця	Пальпітація	нечасто
З боку травного тракту	Діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення	дуже часто
З боку гепатобіліарної системи	Гепатит	нечасто
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Висипання, свербіж	часто
	Синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливість	нечасто
З боку скелетно-м'язової системи	Артралгія	часто
Загальні порушення та місцеві реакції	Підвищена втомлюваність	часто
	Астенія, нездужання	нечасто

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Фармацевтично несумісний з гепарином.

Упаковка.

0,25 г – по 6 капсул у блістері. По 1 блістеру у пачці з картону.

0,5 г – по 3 капсули у блістері. По 1 блістеру у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПРАТ «ХІМФАРМЗАВОД «ЧЕРВОНА ЗІРКА».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61010, Харківська обл., місто Харків, вулиця Гордієнківська, будинок 1.