

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### АЗИТРОМІЦИН-ДАРНИЦЯ (AZITHROMYCIN-DARNYTSIA)

#### **Склад:**

діюча речовина: azithromycin;

1 таблетка містить азитроміцину дигідрату у перерахуванні на азитроміцин 500 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, натрію лаурилсульфат, повідон, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, тальк, макрогол 4000, сепіфілм 752 білий.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки, вкриті оболонкою, білого кольору, довгастої форми, з двоопуклою поверхнею.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та 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 та запобігання транслокації пептидів при відсутності впливу на синтез поліуклеотидів. Резистентність до азитроміцину може бути вродженою або набутою. Повна перехресна резистентність існує серед *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолітичних стрептококів групи А, *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилінрезистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

Спектр антимікробної дії азитроміцину:

<b>Чутливі види</b>
---------------------

<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b> <i>Staphylococcus aureus</i> (метицилінчутливий) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (пеніцилінчутливий) <i>Streptococcus pyogenes</i> (гр. А)
<b>Аеробні грамнегативні бактерії</b> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<b>Анаеробні бактерії</b> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Fusobacterium spp.</i> (види) <i>Prevotella spp.</i> <i>Porphyromonas spp.</i>
<b>Інші бактерії</b> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<b>Види, які набувають резистентності у поодиноких випадках</b>
<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (з проміжною чутливістю до пеніциліну, пеніцилінрезистентний)
<b>Вродженорезистентні види</b>
<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b> <i>Enterococcus faecalis</i> Стафілококи MRSA, MRSE* (метицилінрезистентний золотистий стафілокок)
<b>Анаеробні бактерії</b> Група бактероїдів <i>Bacteroides fragilis</i>

\*Метицилінорезистентний золотистий стафілокок має дуже високу поширеність набутої стійкості до макролідів і 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 лікарського засобу. При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. Фармакокінетичні дослідження показали, що концентрація азитроміцину у тканинах значно вища (у 50 разів), ніж у плазмі крові, що свідчить про сильне зв'язування лікарського засобу з тканинами.

Зв'язування з білками сироватки варіює залежно від плазмової концентрації і становить від 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 з тканин протягом 2-4 днів.

Приблизно 12 % внутрішньовенної дози азитроміцину виділяється у незмінному вигляді з сечею протягом наступних трьох днів. Особливо високі концентрації незміненого азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі було виявлено десять метаболітів, які утворювались за допомогою N- та O-деметилування, 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 ступеню тяжкості;
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені генітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*.

### **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до азитроміцину, а також до інших компонентів лікарського засобу або до будь-якого іншого антибіотика групи макролідів або кетолідів.
- Тяжкі порушення функції печінки, нирок.
- Не слід застосовувати одночасно з похідними ріжків через теоретичну можливість ерготизму.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Слід з обережністю застосовувати азитроміцин разом з іншими лікарськими засобами, що можуть подовжувати інтервал QT (див. розділ «Особливості застосування»).

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

**Цетиризин.** У здорових добровольців одночасне застосування у п'ятиденному курсі азитроміцину з 20 мг цетиризину у рівноважному стані не призводило до фармакінетичної взаємодії та суттєвих змін інтервалу QT.

**Диданозин.** Одночасне застосування 1200 мг/добу азитроміцину з 400 мг/добу диданозину у 6 ВІЛ-позитивних пацієнтів не виявило впливу на фармакокінетику диданозину в рівноважному стані порівняно з плацебо.

**Дигоксин та колхіцин.** Супутнє застосування макролідних антибіотиків, включаючи

азитроміцин, із субстратами Р-глікопротеїну, такими як дигоксин та колхіцин, призводить до підвищеного рівня субстрату Р-глікопротеїну в сироватці крові. Тому при супутньому застосуванні азитроміцину необхідно враховувати можливість підвищення концентрації дигоксину та колхіцину в сироватці крові.

*Зидовудин.* Одночасне застосування азитроміцину (одноразові дози 1000 мг та багаторазові дози 1200 мг або 600 мг дози) проявляє незначний вплив на плазмову фармакокінетику або виведення з сечею зидовудину чи його глюкуронідного метаболіту. Однак застосування азитроміцину спричиняло збільшення концентрацій фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту, у мононуклеарах периферичної крові. Клінічне значення цього факту невідоме, але він може виявитися корисним для пацієнтів.

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

*Похідні ріжків.* Враховуючи теоретичну можливість виникнення ерготизму, не слід одночасно застосовувати азитроміцин з похідними ріжків.

Були проведені фармакокінетичні дослідження одночасного застосування азитроміцину і лікарських засобів, метаболізм яких відбувається з участю цитохрому Р450.

*Аторвастатин.* Одночасне застосування аторвастатину (10 мг щодоби) та азитроміцину (500 мг щодоби) не спричиняло зміни концентрації аторвастатину у плазмі крові (на основі аналізу інгібування НМГ СоА-редуктази). Проте у постмаркетинговий період було зареєстровано випадки рабдоміолізу у пацієнтів, що застосовували азитроміцин зі статинами.

*Карбамазепін.* У ході фармакокінетичних досліджень з участю здорових добровольців не було виявлено суттєвого впливу на концентрацію карбамазепіну та його активного метаболіту у плазмі крові у пацієнтів, які отримували одночасно азитроміцин.

*Циметидин.* У ході фармакокінетичних досліджень впливу разової дози циметидину на фармакокінетику азитроміцину не було виявлено змін у фармакокінетиці азитроміцину за умови застосування циметидину за 2 години до прийому азитроміцину.

*Пероральні антикоагулянти кумаринового типу.* Азитроміцин не змінював антикоагулянтний ефект однократної дози (15 мг) варфарину у здорових добровольців. Повідомлялося про потенціювання антикоагулянтного ефекту після одночасного застосування азитроміцину і пероральних антикоагулянтів кумаринового типу. Хоча причинний зв'язок встановлений не був, слід враховувати необхідність проведення частого моніторингу протромбінового часу при призначенні азитроміцину пацієнтам, які отримують пероральні антикоагулянти кумаринового типу.

*Циклоспорин.* У ході фармакокінетичного дослідження з участю здорових добровольців, які протягом 3 днів приймали азитроміцин у дозі 500 мг/добу перорально, а потім прийняли разову дозу 10 мг/кг циклоспорину, було виявлено достовірне підвищення значень  $C_{max}$  та  $AUC_{0-5}$  циклоспорину. Тому слід бути обережним, розглядаючи одночасне призначення цих лікарських засобів. Якщо таке одночасне застосування є необхідним, слід проводити моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно корегувати дозу.

*Ефавіренц.* Одночасне застосування разової дози азитроміцину 600 мг і 400 мг ефавіренцу

щодооби протягом 7 днів не спричиняло будь-яких клінічно значущих фармакокінетичних взаємодій.

*Флуконазол.* Одночасне застосування разової дози азитроміцину 1200 мг не змінювало фармакокінетику разової дози 800 мг флуконазолу. Загальна експозиція і період напіввиведення азитроміцину не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу, проте при цьому спостерігали зниження  $C_{max}$  азитроміцину (на 18 %), що не мало клінічного значення.

*Індінавір.* Одночасне застосування разової дози азитроміцину 1200 мг не спричиняло статистично достовірного впливу на фармакокінетику індинавіру, який призначали по 800 мг 3 рази на добу протягом 5 днів.

*Метилпреднізолон.* Азитроміцин не проявляє суттєвого впливу на фармакокінетику метилпреднізолону.

*Мідазолам.* Одночасне застосування 500 мг азитроміцину на добу протягом 3 днів не спричиняло клінічно значимих змін фармакокінетики і фармакодинаміки, при застосуванні разової дози 15 мг мідазоламу.

*Нелфінавір.* Застосування нелфінавіру спричиняє збільшення концентрацій азитроміцину у сироватці крові. Хоча корекція дози азитроміцину при його одночасному застосуванні з нелфінавіром не рекомендується, є виправданим ретельний моніторинг відомих побічних ефектів азитроміцину.

*Рифабутин.* Одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливає на концентрацію цих лікарських засобів у сироватці крові. При одночасному застосуванні азитроміцину і рифабутину спостерігалися випадки нейтропенії. Хоча нейтропенія асоціювалася із застосуванням рифабутину, причинний зв'язок із застосуванням комбінації з азитроміцином не був встановлений.

*Силденафіл.* У здорових добровольців-чоловіків не було отримано доказів впливу азитроміцину (500 мг щодоби протягом 3 днів) на значення AUC і  $C_{max}$  силденафілу або його основного циркулюючого метаболіту.

*Терфенадин.* Під час фармакокінетичних досліджень не повідомляли про докази взаємодії між азитроміцином і терфенадином. Повідомляли про поодинокі випадки, коли можливість такої взаємодії не можна було виключити повністю; однак не було жодного конкретного доказу, що така взаємодія була.

*Теофілін.* Доказів клінічно вагомої фармакокінетичної взаємодії при одночасному застосуванні азитроміцину та теофіліну здоровими добровольцями отримано не було.

*Триазолам.* Одночасне застосування азитроміцину 500 мг в 1-й день і 250 мг на 2-й день з 0,125 мг триазоламу на 2-й день не спричиняло суттєвого впливу на фармакокінетичні показники триазоламу порівняно з триазоламом та плацебо.

*Триметоприм/сульфаметоксазол.* Одночасне застосування триметоприму/сульфаметоксазолу (160 мг/800 мг) протягом 7 днів з 1200 мг азитроміцину на 7-ий день не спричиняло суттєвого впливу на максимальні концентрації, загальну експозицію або екскрецію з сечею триметоприму або сульфаметоксазолу. Концентрації азитроміцину у сироватці крові були близькі до концентрацій, які спостерігалися у ході інших досліджень.

*Доксорубіцин.* Клінічних досліджень взаємодії між лікарськими засобами для азитроміцину і доксорубіцину не проводили. Клінічна значущість цих доклінічних досліджень невідома.

### **Особливості застосування.**

*Алергічні реакції.* У рідкісних випадках повідомляли, що азитроміцин зумовлює серйозні алергічні реакції, такі як ангіоневротичний набряк та анафілаксія (у поодиноких випадках – з летальним наслідком), дерматологічні реакції, у тому числі гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Деякі з цих реакцій зумовлювали розвиток рецидивних симптомів і потребували більш тривалого спостереження і лікування.

*Порушення функції печінки.* Оскільки печінка є основним шляхом метаболізму азитроміцину, слід з особливою обережністю застосовувати азитроміцин пацієнтам з печінковою недостатністю.

Необхідно проводити контроль функції печінки у разі розвитку симптомів дисфункції печінки, наприклад астенії, що швидко розвивається і супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч та 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) спостерігалось 33 % збільшення системної експозиції азитроміцину.

*Порушення серцевого ритму.* Подовження серцевої реполяризації та інтервалу QT, що підвищує ризик розвитку серцевої аритмії та тріпотіння-мерехтіння шлуночків, спостерігалось 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:

- із вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT;
- які наразі проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, що, як відомо, подовжують інтервал QT, таких як, антиаритмічні лікарські засоби класів IA і III, цизаприд і терфенадин;
- з порушеннями електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомagneмії;
- з клінічно релевантною брадикардією, 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 для лікування запальних захворювань ротоглотки, спричинених стрептококом, але немає жодних даних, що демонструють ефективність азитроміцину для профілактики гострого ревматичного поліартриту.

*Суперінфекції.* Як і у випадку з іншими антибактеріальними лікарськими засобами, існує можливість виникнення суперінфекції (мікозів).

При застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, включаючи азитроміцин, повідомляли про випадки виникнення діареї, пов'язаної з *C. difficile*. Лікування антибактеріальними засобами змінює нормальну флору товстого кишечника, що призводить до надмірного росту *C. difficile*.

*C. difficile* продукують токсини А і В, які сприяють розвитку діареї, пов'язаної з *C. difficile*. Штами *C. difficile*, що продукують гіпертоксин, підвищують рівень захворюваності, оскільки ці інфекції можуть бути стійкими до антибактеріальної терапії і можуть стати причиною колектомії. Можливість розвитку діареї, пов'язаної з *C. difficile*, слід брати до уваги в усіх пацієнтів з діареєю, що виникла після застосування антибіотиків. Необхідно уважно аналізувати анамнез, оскільки повідомлялося, що пов'язана з *C. difficile* діарея може розвинутиися через 2 місяці після прийому антибактеріальних лікарських засобів.

Під час застосування лікарського засобу не слід вживати спиртні напої.

АЗИТРОМІЦИН-ДАРНИЦЯ містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати лікарський засіб.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Вагітність.

Дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин були виконані при введенні доз, що відповідали помірним токсичним дозам для материнського організму. У цих дослідженнях не було отримано доказів токсичного впливу азитроміцину на плід. Однак відсутні адекватні і добре контрольовані дослідження у вагітних жінок. Оскільки дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин не завжди відповідають ефекту у людини, азитроміцин слід призначати у період вагітності лише за життєвими показаннями.

#### Годування груддю.

Повідомлялося, 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 знижався після введення азитроміцину. Релевантність цих даних стосовно людини невідома.

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

Враховуючи можливість розвитку таких побічних реакцій як запаморочення, сонливість, порушення зору, не рекомендується застосовувати лікарський засіб при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

АЗИТРОМІЦИН-ДАРНИЦЯ застосовувати дорослим і дітям з масою тіла більше 45 кг.

Азитроміцин приймати внутрішньо 1 раз на добу, не менше ніж за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі.

*При інфекціях ЛОР-органів, дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин (крім хронічної мігруючої еритеми):* 500 мг (1 таблетка) 1 раз на добу протягом 3 днів.

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

*При мігруючій еритемі:* у 1-й день – 1 г на добу (2 таблетки за 1 раз), з 2-го по 5-й день – 500 мг (1 таблетка) на добу.

*При інфекціях, що передаються статевим шляхом:* 1 г (2 таблетки) одноразово. Курсова доза – 1 г.

У разі пропуску прийому 1 дози лікарського засобу пропущену дозу слід прийняти якомога раніше, а наступні – з інтервалами у 24 години.

*При нирковій недостатності з незначною дисфункцією 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).*

*При печінковій недостатності* лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам з тяжкими захворюваннями печінки, оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчю. Досліджень, пов'язаних з лікуванням таких пацієнтів із застосуванням азитроміцину, не проводилося.

*Пацієнтам літнього віку* коригування дози не потрібне.

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.*

АЗИТРОМІЦИН-ДАРНИЦЯ у даній лікарській формі застосовувати дітям з масою тіла більше 45 кг.



Дітям та масою тіла менше 45 кг рекомендується застосовувати азитроміцин в іншій лікарській формі.

### **Передозування.**

*Симптоми:* можливі симптоми загальної інтоксикації, розлади слуху, біль у животі, сильна нудота, блювання, діарея.

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

### **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 в період постмаркетингового спостереження, виділені *курсивом*. Групи за частотою проявів визначали за допомогою такої шкали: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ); невідомо (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 ході клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження*

### **Системно-органний**

#### **клас**

*Інфекції та інвазії*

#### **Небажана реакція**

Кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибкова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, порушення функції дихання, риніт

#### **Частота**

Нечасто

*Псевдомембранозний коліт*

Невідомо

*З боку системи крові і*

Лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія

Нечасто

*лімфатичної системи*

*Тромбоцитопенія, гемолітична анемія*

Невідомо

*З боку імунної системи*

Ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості

Нечасто

*Анафілактична реакція*

Невідомо

*З боку обміну речовин*

Анорексія

Часто

*З боку психіки*

Нервозність, безсоння

Нечасто

*Ажитація*

Рідко

*Агресивність, неспокій, делірій, галюцинації*

Невідомо

*З боку нервової системи*

Головний біль

Часто

*Запаморочення, сонливість, дисгевзія, парестезія*

Нечасто

*Непритомність, судоми, гіпестезія, психомоторна*

Невідомо

*підвищена активність, аносмія, агевзія, паросмія,*

*міастенія гравіс*

*З боку органів зору*

Зорові розлади

Нечасто

*З боку органів слуху*

Порушення слуху, вертиго

Нечасто

*Погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах*

Невідомо

З боку серця	Пальпітація <i>Тріпотіння-мерехтіння шлуночків (torsade de pointes), аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, подовження QT-інтервалу на ЕКГ</i>	Нечасто Невідомо
З боку судин	Припливи <i>Артеріальна гіпотензія</i>	Нечасто Невідомо
З боку респіраторної системи	Диспное, носова кровотеча	Нечасто
З боку травного тракту	Діарея Блювання, біль у животі, нудота Запор, метеоризм, диспепсія, гастрит, дисфагія, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини <i>Панкреатит, зміна кольору язика</i>	Дуже часто Часто Нечасто
З боку гепатобіліарної системи	Порушення функції печінки, холестатична жовтяниця <i>Печінкова недостатність (яка рідко призводила до летального наслідку), фульмінантний гепатит, некротичний гепатит</i>	Невідомо Рідко Невідомо
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Висипання, свербіж, кропив'янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз Фоточутливість, <i>гострий генералізований екзантематозний пустульоз</i> Синдром Стівенса-Джонсона, <i>токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема, реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами</i>	Нечасто Рідко Невідомо
З боку скелетно-м'язової системи	Остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шії <i>Артралгія</i>	Нечасто Невідомо
З боку сечовидільної системи	Дизурія, біль у нирках <i>Гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит</i>	Нечасто Невідомо
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Маткова кровотеча, тестикулярні порушення	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 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	Часто Нечасто
Ураження та отруєння	Ускладнення після процедури	Нечасто

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:

<b>Системно-органний клас</b>	<b>Небажана реакція</b>	<b>Частота</b>
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.

### **Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

### **Упаковка.**

По 3 таблетки у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці.

### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

### **Виробник.**

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.