ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Сумамед®

(Sumamed®)

Склад:

діюча речовина: азитроміцин;

1 таблетка містить азитроміцину 125 мг або 250 мг, або 500 мг, або 1000 мг у вигляді азитроміцину дигідрату;

допоміжні речовини: сахарину натрію дигідрат, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон (тип А), повідон, натрію лаурилсульфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, аспартам (Е 951), *таблетки по 125 мг* - ароматизатор банановий, *таблетки по 250 мг, 500 мг, 1000 мг* - ароматизатор апельсиновий.

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 125 мг: круглі пласкі таблетки білого або майже білого кольору з фаскою та тисненням «TEVA 125» на одній стороні;

таблетки по 250 мг: круглі пласкі таблетки білого або майже білого кольору з фаскою, з рискою на одній стороні та тисненням «TEVA 250» на другій;

таблетки по 500 мг: круглі пласкі таблетки білого або майже білого кольору з фаскою, з рискою на одній стороні та тисненням «TEVA 500» на другій;

таблетки по 1000 мг: круглі пласкі таблетки білого або майже білого кольору з фаскою, з двома перпендикулярними рисками на одній стороні та тисненням «TEVA 1000» на другій.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Механізм резистентності.

Повна перехресна резистентність існує у *Streptococcus pneumoniae*, *бета-гемолітичних стрептококів групи А, Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus,* включаючи *метицилін-резистентний* золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

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

Спектр антимікробної дії азитроміцину

Зазвичай чутливі види
Аеробні грампозитивні бактерії
Staphylococcus aureus метицилін-чутливий
Streptococcus pneumoniae пеніцилін-чутливий
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 пеніцилін-резистентний
Вроджено резистентні організми
Аеробні грампозитивні бактерії
Enterococcus faecalis
Стафілококи MRSA, MRSE*
Анаеробні бактерії
Група бактероїдів *Bacteroides fragilis*

**Метицилін-резистентний* золотистий стафілокок має дуже високу поширеність набутої стійкості до макролідів і зазначений тут через рідкісну чутливість до азитроміцину.

За результатами досліджень, проведених за участю дітей, застосування азитроміцину для лікування малярії не рекомендується ні у вигляді монотерапії, ні у поєднанні з препаратами на основі хлорохіну або артемізиніну, оскільки не було встановлено кращої ефективності порівняно з протималярійними препаратами, рекомендованими для лікування неускладненої малярії.

Фармакокінетика.

Біодоступність після перорального прийому становить приблизно 37%. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2-3 години після прийому препарату.

При внутрішньому прийомі 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}) становив 31,1 л/кг.

Кінцевий період плазмового напіввиведення повністю відображає період напіввиведення з тканин упродовж 2-4 днів.

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 і 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;

· 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.

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 плазмова пікова концентрація азитроміцину зменшувалась 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 спостерігалось фармакокінетичної взаємодії чи суттєвих змін 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 в рівноважному стані 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. При лікуванні азитроміцином і після його припинення необхідно проводити клінічний моніторинг і, якщо можливо, моніторинг рівня дигоксину в сироватці крові.

Зидовудин. Одноразові дози 1000 мг та багаторазові дози 1200 мг або 600 мг азитроміцину мали незначний вплив на плазмову фармакокінетику або виділення з сечею зидовудину або його глюкуронідних метаболітів. Однак прийом азитроміцину підвищував концентрації фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту, в мононуклеарах у периферичному кровообігу. Клінічна значущість цих даних не з’ясована, але може бути корисною для пацієнтів.

Азитроміцин не має суттєвої взаємодії з печінковою системою цитохрому Р450. Вважається, що препарат не має фармакокінетичної лікарської взаємодії, характерної для еритроміцину та інших макролідів. Азитроміцин не спричиняє індукції або інактивації печінкового цитохрому Р450 через цитохром-метаболітний комплекс.

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

Були проведені фармакокінетичні дослідження застосування азитроміцину і нижчезазначених 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 однократної 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 проводити моніторинг протромбінового часу у разі призначення 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 продемонстровано значне підвищення C_{max} та AUC_{0-5} циклоспорину. Тому слід проявляти обережність при одночасному застосуванні цих препаратів. Якщо одночасне застосування цих препаратів є необхідним, слід контролювати рівні циклоспорину і відповідним чином коригувати дозу.

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

Флуконазол. одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не призводить до зміни фармакокінетики одноразової дози флуконазолу 800 мг. Загальна експозиція і 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 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, отже, немає потреби у коригуванні дози.

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

Силденафіл. 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 у здорових добровольців чоловічої статі.

Терфенадин. У фармакокінетичних дослідженнях не повідомлялося про взаємодію між азитроміцином і терфенадином. Не можна виключити можливість такої взаємодії повністю; однак даних про наявність такої взаємодії немає.

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

Тріазолам. Одночасне застосування здоровими добровольцями азитроміцину 500 мг в 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 суттєво не впливало на максимальні концентрації, загальну експозицію або екскрецію із сечею триметоприму чи 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.

Гіперчутливість

Як і у випадку з еритроміцином та іншими макролідними антибіотиками, повідомлялося про рідкісні серйозні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк та анафілаксію (у поодиноких випадках - з летальним наслідком), дерматологічні реакції, включаючи гострий генералізований екзантематозний пустульоз, синдром
Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (у поодиноких випадках – з летальним наслідком), реакцію на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами. Деякі з цих реакцій, спричинених азитроміцином, викликали рецидивні симптоми.

Якщо виникає алергічна реакція, необхідно припинити прийом лікарського засобу та застосувати відповідну терапію. Лікарям слід знати, що симптоми алергії можуть повторитися після припинення симптоматичної терапії.

Гепатотоксичність

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

Необхідно проводити аналізи/проби функції печінки у разі розвитку симптомів дисфункції печінки, наприклад астенії, що швидко розвивається і супроводжується жовтяницею, темною

сечею, схильністю до кровотеч або печінковою енцефалопатією. У разі виявлення порушення функції печінки застосування азитроміцину слід припинити.

Похідні ерготаміну

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

Суперінфекція

Як і у разі застосування інших антибіотиків, рекомендується проводити спостереження щодо ознак суперінфекції, спричиненої нечутливими організмами, включаючи грибки.

Діарея, асоційована з *Clostridium difficile*

При прийомі майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи азитроміцин, повідомлялося про діарею, асоційовану з *Clostridium difficile* (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 продукує токсини А і В, які сприяють розвитку CDAD. Штами *C. difficile*, що гіперпродукують токсини, є причиною підвищеного рівня захворюваності і летальності, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антимікробної терапії і потребувати проведення колектомії. Необхідно мати на увазі ймовірність розвитку CDAD у всіх пацієнтів з діареєю, спричиненою застосуванням антибіотиків. Потрібно ретельно вести історію хвороби, оскільки, як повідомлялось, CDAD може виникати впродовж 2 місяців після прийому антибактеріальних препаратів.

Порушення функції нирок

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

Подовження інтервалу QT

Подовження серцевої реполяризації й інтервалу QT, яке підвищує ризик розвитку серцевої аритмії та тріпотіння/*мерехтіння шлуночків (torsade de pointes), спостерігалося при лікуванні іншими макролідними антибіотиками,* у тому числі азитроміцином. Оскільки стани, які супроводжуються підвищеним ризиком виникнення 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, що подовжують інтервал QT, наприклад: антиаритмічні препарати класів IA (хінідин та прокаїнамід) і III (дофетилід, аміодарон та соталол), цизаприд і терфенадин, нейролептичні засоби, такі як пімозид; антидепресанти, такі як циталопрам, а також фторхінолони, такі як моксифлоксацин та левофлоксацин;
- з порушенням електролітного обміну, особливо у разі гіпокаліємії і гіпомагніємії;

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

Міастенія гравіс

Повідомлялося про загострення симптомів міастенії гравіс 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.

Діти

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

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

Допоміжні речовини

Аспартам. До складу лікарського засобу входить аспартам – похідна речовина фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію.

Натрій. Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) в одній таблетці, тобто практично вільний від натрію.

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.

годування груддю

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 та дози.

Сумамед®, таблетки, що диспергуються, застосовують 1 раз на добу. У разі пропуску прийому 1 дози препарату пропущену дозу належить прийняти якомога раніше, а наступні - з інтервалами у 24 години.

Таблетку слід розчинити у достатній кількості рідини, наприклад води, яблучного або апельсинового соку (пів склянки), розмішуючи, поки не буде отримана дрібна суспензія. Після того, як суспензія випита, всі залишки необхідно також розмішати у невеликій кількості води і випити. Приготовлену суспензію можна приймати незалежно від вживання їжі. Риска на таблетці не призначена для поділу таблетки.

Дорослі, включаючи пацієнтів літнього віку та дітей з масою тіла >45 кг

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

При мігруючій еритемі загальна доза азитроміцину становить 3 г, яку слід приймати за такою схемою: 1000 мг у перший день, після чого – по 500 мг 1 раз на добу з 2-го по 5-й день.

При *неускладнених інфекціях, що передаються статевим шляхом*, спричинених *Chlamydia trachomatis*, рекомендована доза азитроміцину становить 1000 мг одноразово.

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку немає необхідності змінювати дозування.

Оскільки пацієнти літнього віку можуть мати порушення електричної провідності серця, рекомендовано дотримуватися обережності при застосуванні азитроміцину у зв'язку з ризиком розвитку серцевої аритмії та аритмії *torsade de pointes*.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Для пацієнтів з легкими та помірними порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10-80 мл/хв) можна застосовувати ті ж самі дози, що й для пацієнтів із нормальною функцією нирок. Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації <10 мл/хв).

Пацієнти з порушенням функції печінки

Оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчю, препарат не слід застосовувати пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки. Досліджень, пов'язаних із застосуванням азитроміцину таким пацієнтам, не проводилося.

Діти.

Застосовують дітям з масою тіла >45 кг, яким можна застосовувати дозу для дорослих.

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 підтримувальних лікувальних заходів.

Побічні реакції.

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

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

Клас систем та 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
З боку системи крові і лімфатичної системи	Лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія	Нечасто
	Тромбоцитопенія, гемолітична анемія	Невідомо
З боку імунної системи	Ангіоневротичний набряк, реакції гіперчутливості	Нечасто
	Анафілактична реакція	Невідомо
З боку обміну речовин	Анорексія	Нечасто

З боку психіки	Нервозність, безсоння	Нечасто
	Ажитація	Рідко
	Агресивність, тривога, делірій, галюцинації	Невідомо
З боку нервової системи	Головний біль	Часто
	Запаморочення, сонливість, дисгевзія, парестезія	Нечасто
	Непритомність, судоми, гіпестезія, *психомоторна підвищена активність, аносмія, агевзія, паросмія, міастенія гравіс*	Невідомо
З боку органів зору	Порушення зору	Нечасто
З боку органів слуху	Розлади з боку органів слуху, вертиго	Нечасто
	Порушення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах	Невідомо
З боку серця	Пальпітація	Нечасто
	Тріпотіння/мерехтіння шлуночків (torsade de pointes), аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, подовження QT-інтервалу на ЕКГ	Невідомо
З боку судин	Припливи	Нечасто
	Артеріальна гіпотензія	Невідомо
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, здуття живота, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини	Нечасто
	Панкреатит, зміна кольору язика	Невідомо
З боку гепатобіліарної системи	Порушення функції печінки, холестатична жовтяниця	Рідко
	Печінкова недостатність (яка рідко призводила до летального наслідку), фульмінантний гепатит, некроз печінки	Невідомо
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*	Невідомо
З боку скелетно-м’язової системи	Остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шиї	Нечасто
	Артралгія	Невідомо
З боку сечовидільної системи	Дизурія, біль у нирках	Нечасто
	Гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит	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	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

Інформація про небажані реакції, 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.

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

Клас систем та органів	**Побічна реакція**	**Частота**
З боку обміну речовин	Анорексія	Часто
З боку нервової системи	Запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія	Часто
	Гіпестезія	Нечасто
З боку органів зору	Порушення зору	Часто

З боку органів слуху	Глухота	Частото
	Порушення 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	Частото
Загальні порушення та місцеві реакції	Підвищена втомлюваність	Частото
	Астенія, нездужання	Нечасто

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дозволяє здійснювати постійний моніторинг співвідношення «користь/ризик» при застосуванні цього лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про усі підозрювані побічні реакції через державну систему фармаконагляду.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 125 мг, 250 мг: по 6 таблеток у блістері; по 1 блістеру в коробці.

Таблетки по 500 мг: по 3 таблетки у блістері; по 1 або 2 блістери в коробці.

Таблетки по 1000 мг: по 1 таблетці у блістері; по 1 або 3 блістери в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПЛІВА Хрватска д.о.о.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Прілаз баруна Філіповича 25, 10000 Загреб, Хорватія.