ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЗТЕК

(AZTEK)

Склад:

діюча речовина: азитроміцин;

1 таблетка містить азитроміцину дигідрату еквівалентно азитроміцину 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію лаурилсульфат, натрію крохмальгліколят, полівінілпіролідон, натрію кроскармелоза, тальк, магнію стеарат, понсо 4R (Е 124), титану діоксид (Е 171), гідроксипропілметилцелюлоза, макрогол 400.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі капсулоподібні таблетки рожевого кольору, вкриті плівковою оболонкою, гладкі з обох боків.

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 50 S-субодиницею рибосом і пригнічення транслокації пептидів.

Механізм резистентності.

Повна перехресна резистентність існує серед *Streptococcus pneumoniae, бета-гемолітичного стрептококу 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 для виділених видів, тому локальна інформація про резистентність необхідна особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності можна звернутися за кваліфікованою порадою, якщо місцева поширеність резистентності є такою, коли ефективність препарату при лікуванні принаймні деяких типів інфекцій є сумнівною.

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, для яких набута резистентність може бути проблемою

Аеробні грампозитивні бактерії

Streptococcus pneumoniae з проміжною чутливістю до пеніциліну і пеніцилін-резистентний

Вродженорезистентні 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 був зазначений тут через рідкісну чутливість до азитроміцину.*

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 у 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 виділяються незмінними з сечею упродовж наступних 3 днів. Особливо високі концентрації незмінного азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі були виявлені 10 метаболітів, які утворювались за допомогою N- та O-деметилювання, 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 ступеня тяжкості;

· інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені генітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis.*

Протипоказання.

Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину або до будь-якого макролідного чи кетолідного антибіотика, або 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 ліками, які можуть подовжувати інтервал QT (див. розділ «Особливості застосування»).

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

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 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. Повідомляли, що супутнє застосування макролідних антибіотиків, включаючи азитроміцин, та субстратів Р-глікопротеїну, таких як дигоксин і колхіцин, призводить до підвищення рівня субстрату Р-глікопротеїну в сироватці крові. Отже, при супутньому застосуванні азитроміцину та субстрату Р-глікопротеїну, такого як дигоксин, необхідно враховувати можливість підвищення концентрації субстрату в сироватці крові.
Зидовудин. Одноразові дози 1000 мг та 1200 мг або 600 мг багаторазові дози азитроміцину 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, що спостерігається з еритроміцином та іншими макролідами. Азитроміцин не спричиняє індукцію або інактивацію печінкового цитохрому Р450 через цитохром-метаболітний комплекс.

Ріжки. з огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму одночасне введення азитроміцину з похідними ріжків не рекомендується (див. розділ «Протипоказання»).

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, 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 враховувати необхідність проведення частого моніторингу протромбінового часу при призначенні азитроміцину пацієнтам, які отримують пероральні антикоагулянти типу кумарину.

Циклоспорин. Деякі зі споріднених макролідних антибіотиків впливають на метаболізм циклоспорину. 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 проводити ретельний моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно регулювати дозування.

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

Флуконазол. одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не призводить до зміни фармакокінетики одноразової дози флуконазолу 800 мг. Загальна експозиція і період напіввиведення азитроміцину не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу, проте спостерігалося клінічно незначне зниження C_{max} (18

%) азитроміцину.

Індинавір. одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не спричиняє статистично достовірного впливу на фармакокінетику індинавіру, який слід приймати 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 спостерігали, відповідно, 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 з вживанням 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 фармакокінетичних дослідженнях не повідомляли 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 здоровими добровольцями.

Триазолам. 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 з тріазоламом 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 проявляло суттєвого впливу на максимальні концентрації, загальну експозицію або екскрецію із 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, такі як гідроксихлорохін.

Особливості застосування.

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, включаючи гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) та реакцію на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром). Деякі з цих реакцій, спричинених азитроміцином, спричиняли рецидивні симптоми і потребували тривалішого спостереження і лікування.

Якщо виникає алергічна реакція, необхідно припинити прийом лікарського засобу та застосувати відповідну терапію. Симптоми алергії можуть повторитися після припинення симптоматичної терапії.

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

Повідомлялося про випадки порушення функції печінки, гепатит, холестатичну жовтяницю, некроз печінки та печінкову недостатність, деякі з них призводили до летальних випадків.

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 порушення функції печінки застосування азитроміцину слід припинити.

Гіпертрофічний пілоростеноз у немовлят *(IHPS)*. Повідомлялося про гіпертрофічний пілоростеноз (IHPS) у немовлят перших 42 днів життя після лікування азитроміцином.-Батькам та особам, що доглядають за дитиною, необхідно звернутися до лікаря, якщо у дитини під час годування виникає блювання або роздратованість.

Ріжки. У пацієнтів, які приймають похідні ріжків, 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 ріжків (див. розділ «Протипоказання»).

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

При прийомі майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи азитроміцин, повідомляли про діарею, асоційовану з *Clostridium difficile* (CDAD), серйозність якої варіювалася 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 розглянути можливість розвитку CDAD у всіх пацієнтів з діареєю, спричиненою застосуванням антибіотиків. Потрібно ретельне ведення історії хвороби, оскільки, як повідомлялось, 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 з азитроміцином.

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 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.

· літнього віку, оскільки вони можуть бути більш схильними до подовження QT-інтервалу.

Міастенія гравіс. Повідомляли 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.

Інше.

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.

Лікарський засіб містить допоміжну речовину понсо 4R (Е 124), що може спричиняти розвиток алергічних реакцій.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на таблетку, тобто практично не містить 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. Існує велика кількість обсерваційних досліджень, проведених у кількох країнах, щодо впливу азитроміцину під час вагітності, результати яких порівнювали з такими при відсутності антибіотикотерапії або застосуванні інших антибіотиків протягом того самого періоду. Хоча більшість досліджень не свідчать про зв'язок із несприятливими ефектами у плода, такими як серйозні вроджені вади розвитку або серцево-судинні вади, є обмежені епідеміологічні дані про підвищений ризик викидня після застосування азитроміцину на ранніх термінах вагітності. Тому азитроміцин призначають під час вагітності, тільки якщо користь перевищує ризик.

годування груддю.

Обмежені дані досліджень вказують, що азитроміцин проникає у грудне молоко; розрахункова найвища середньодобова доза становить 0,1—0,7 мг/кг/добу. Серйозних побічних реакцій у дітей, яких годують груддю, не спостерігалася. Рішення щодо припинення годування груддю або відміни застосування азитроміцину потрібно приймати, враховуючи користь годування груддю для дитини та користь прийому лікарського засобу для матері.

Фертильність.

Дослідження фертильності проводили на щурах; показник вагітності зменшувався 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.

Спосіб застосування та дози.

Азтек приймати внутрішньо 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі. Таблетки ковтати не розжовуючи. У разі пропуску прийому 1 дози препарату пропущену дозу належить прийняти

якомога раніше, а наступні - з інтервалами у 24 години.

Для дорослих і дітей з масою тіла понад 45 кг: при інфекціях ЛОР-органів, дихальних шляхів, шкіри та м’яких тканин (за винятком хронічної мігруючої еритеми): по 500 мг протягом 3 діб.

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 7 днів після першого прийому таблетки, а 8 наступних доз слід приймати з інтервалами в 7 днів.

При хронічній мігруючій еритемі: 1 г у 1-й день, потім по 500 мг з 2-го по 5-й день лікування. Курс лікування становить 5 днів.

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

Для пацієнтів з незначними порушеннями функцій 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 препарат 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.

Препарат у даній лікарській формі можна застосовувати дітям з масою тіла більше 45 кг. Для цієї групи дітей рекомендується призначати дорослу дозу.

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, а саме: 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 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 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	**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 (див. розділ «Особливості застосування»)	Невідомо
З боку системи крові і лімфатичної системи	Лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія	Нечасто
	Тромбоцитопенія, гемолітична анемія	Невідомо
З боку імунної системи	Ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості	Нечасто
	Анафілактична реакція (див. розділ «Особливості застосування»)	Невідомо
З боку обміну речовин	Анорексія	Нечасто
З боку психіки	Нервозність, безсоння	Нечасто
	Ажитація	Рідко
	Агресивність, неспокій, делірій, галюцинації	Невідомо
З боку нервової системи	Головний біль	Часто
	Запаморочення, сонливість, парестезія, дисгевзія	Нечасто
	Непритомність, судоми, психомоторна підвищена активність, аносмія, паросмія, агевзія, міастенія гравіс (див. розділ «Особливості застосування»), гіпестезія	Невідомо
З боку органів зору	Порушення зору	Нечасто
З боку органів слуху	Порушення слуху, вертиго	Нечасто
	Погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах	Невідомо
З боку серця	Пальпітація	Нечасто
	Тріпотіння-мерехтіння шлуночків (torsade de pointes) (див. розділ «Особливості застосування»), *аритмія* (див. розділ «Особливості застосування»), *включаючи шлуночкову тахікардію,* подовження QT-інтервалу на ЕКГ (див. розділ «Особливості застосування»)	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
	Гастрит, запор, метеоризм, диспепсія, 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) (див. розділ «Особливості застосування»), *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* (AGEP)[*§], реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами (див. розділ «Особливості застосування»)	Рідко
	Синдром Стівенса-Джонсона, *токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема*	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	Біль у грудях, набряк, нездужання, астенія, набряк обличчя, гіпертермія, біль, периферичний набряк, втома	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

* Побічні реакції, виявлені в постмаркетинговий період.

§ Частота побічних реакцій представлена розрахунковою верхньою межею 95 % довірчого інтервалу, розрахованого за «Правилом 3».

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:

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

Системно-органний клас	**Небажана реакція**	**Частота**
З боку обміну речовин	Анорексія	Часто
З боку нервової системи	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 при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 3 таблетки у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ФДС Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Л-56/57, Фейз II-Д, Верна Індастріал Істейт, Верна, Салсет, Гоа - 403 722, Індія.