

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЗИТРОМІЦИН-ФАРМЕКС (AZITHROMYCIN-PHARMEX)

Склад:

діюча речовина: azithromycin;

1 флакон містить 500 мг азитроміцину (у вигляді азитроміцину дигідрату);

допоміжні речовини: кислота лимонна моногідрат, натрію гідроксид.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: ліофілізована пориста маса 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 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-гемолітичним стрептококом групи А, *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину та до інших макролідів і лінкозамідів.

Макроліди, які вводяться внутрішньовенно, є активними щодо *Legionella pneumophila*.
Макроліди застосовуються для лікування інфекцій, спричинених *Campylobacter jejuni*.
Азитроміцин застосовують для лікування інфекцій, спричинених *S. typhi* і *Shigella spp.*

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
<i>Staphylococcus aureus</i> метицилінчутливий
<i>Streptococcus pneumoniae</i> пеніцилінчутливий
<i>Streptococcus pyogenes</i> (група A)
Аеробні грамнегативні бактерії
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Анаеробні бактерії
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Porphyromonas spp.</i>
Інші мікроорганізми
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma hominis</i>
Види, для яких набута резистентність може бути проблемою
Аеробні грампозитивні бактерії
<i>Streptococcus pneumoniae</i> з проміжною чутливістю до пеніциліну і пеніцилін-резистентний
Вродженорезистентні організми
Аеробні грампозитивні бактерії
<i>Enterococcus faecalis</i>
Стафілококи MRSA, MRSE*
Анаеробні бактерії
Група бактероїдів <i>Bacteroides fragilis</i>

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

Фармакокінетика.

У пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які щоденно отримували внутрішньовенні інфузії 500 мг азитроміцину протягом 1 години в концентрації 2 мг/мл, середня максимальна концентрація ($C_{\max}$) $\pm$ стандартне відхилення (СВ) становила $3,63 \pm 1,6$ мкг/мл, тоді як найнижча концентрація (24 години) становила $0,2 \pm 0,15$ мкг/мл, а площа під кривою «концентрація-час» (AUC) була $9,6 \pm 4,8$ мкг-год/мл.

У здорових добровольців, які отримували внутрішньовенну інфузію 500 мг азитроміцину протягом 3 годин у концентрації 1 мг/мл, середня $C_{\max} \pm$ СВ, найнижча концентрація (24 години) і AUC становили $1,14 \pm 0,14$ мкг/мл, $0,18 \pm 0,02$ мкг/мл і $8,03$ мкг-год/мл відповідно.

Після перорального застосування значно вищі рівні азитроміцину були виявлені в різних тканинах, наприклад у легенях, мигдаликах або простаті, де концентрації азитроміцину до 50 разів вищі, ніж у плазмі крові. Високі концентрації азитроміцину були зареєстровані у тканині геніталіїв через 96 годин після 500 мг перорального азитроміцину у вигляді одноразової дози.

Середній об'єм розподілу становить приблизно 30 л/кг. Період напіввиведення становить 2-4 дні як у плазмі крові, так і в тканинах.

Метаболізм здійснюється за допомогою деметилювання, гідроксилування і гідролізу.

Плазмовий кліренс становить приблизно 600 мл/хв. Основний шлях виведення азитроміцину – через печінку. Високі концентрації незміненої речовини були виявлені в жовчі разом з чисельними мікробіологічними неактивними метаболітами. Приблизно 12 % внутрішньовенно введеної дози виводились у незміненому стані з сечею протягом 3 днів після введення, основна частина – протягом перших 24 годин.

Немає даних щодо зміни фармакокінетики азитроміцину у пацієнтів з нирковою недостатністю легкого ступеня (кліренс креатиніну > 40 мл/хв) порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок. Відсутні фармакокінетичні дані щодо застосування азитроміцину пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю.

Не було виявлено відмінностей у фармакокінетиці при дисфункції печінки легкого або помірною ступеня.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, які потребують початкової інфузійної терапії, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- негоспітальна пневмонія;
- запалення тазових органів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину або до будь-якого макролідного або 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 лікарськими засобами, які можуть подовжувати інтервал QT.

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

Цетиризин. У здорових добровольців у разі одночасного застосування азитроміцину протягом 5 днів з цетиризином 20 мг у рівноважному стані не спостерігались явища фармакокінетичної взаємодії чи суттєві зміни інтервалу QT.

Диданозин. При одночасному застосуванні добових доз 1200 мг азитроміцину з диданозином не було виявлено впливу на фармакокінетику диданозину 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. Відповідно, у разі одночасного застосування азитроміцину і дигоксину слід пам'ятати про можливість підвищення концентрації дигоксину і проводити моніторинг рівнів дигоксину.

Зидовудин. Одноразові дози 1000 мг та 1200 мг або багаторазові дози 600 мг азитроміцину не впливали 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 неясна, але може бути корисною для пацієнтів.

Похідні ріжків. З огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму, одночасне застосування азитроміцину з похідними ріжків не рекомендується.

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.

Були проведені дослідження застосування азитроміцину і нижчезазначених препаратів, метаболізм яких значною мірою відбувається з участю цитохрому Р450.

Аторвастатин. одночасне застосування аторвастатину (10 мг на добу) і азитроміцину (500 мг на добу) не спричиняло зміни концентрацій аторвастатину у плазмі крові (на

підставі аналізу інгібування ГМК КоА-редуктази). Проте в постмаркетинговий період було зареєстровано випадки рабдоміолізу у пацієнтів, що застосовували азитроміцин зі статинами.

Карбамазепін. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових добровольців азитроміцин не виявив значного впливу на плазмові рівні карбамазепіну або на його активні метаболіти.

Циметидин. У фармакокінетичному дослідженні впливу одноразової дози циметидину, прийнятої за 2 години до прийому азитроміцину, на фармакокінетику азитроміцину, жодних змін у фармакокінетиці азитроміцину не спостерігалось.

Пероральні антикоагулянти типу кумарину. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії азитроміцин не змінював антикоагулянтний ефект одноразової дози 15 мг варфарину у здорових добровольців. Були отримані повідомлення про потенціювання антикоагулянтного ефекту після одночасного застосування азитроміцину і пероральних антикоагулянтів типу кумарину. Хоча причинний зв'язок встановлений не був, слід враховувати необхідність проведення частого моніторингу протромбінового часу при призначенні азитроміцину пацієнтам, які отримують пероральні антикоагулянти типу кумарину.

Циклоспорин. У фармакокінетичному дослідженні за участю здорових добровольців, які отримували пероральну дозу азитроміцину 500 мг/добу упродовж 3 днів, а потім одноразову пероральну дозу циклоспорину 10 мг/кг, було продемонстровано значне підвищення C_{max} та AUC₀₋₅ циклоспорину. Тому слід проявляти обережність при одночасному застосуванні цих препаратів. Якщо комбіноване лікування вважається виправданим, необхідно проводити ретельний моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно регулювати дозування.

Ефавіренц. Одночасне застосування однократної 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 спостерігалось клінічно незначне зниження C_{max} (18 %) азитроміцину.

Індінавір. 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.

Нелфінавір. одночасне застосування азитроміцину (1200 мг) і нелфінавіру у рівноважних концентраціях (750 мг 3 рази на добу) спричиняє підвищення концентрації азитроміцину. Клінічно значущих побічних явищ не спостерігалось, відповідно, немає потреби у регулюванні дози.

Рифабутин. Одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливало на концентрації

цих препаратів у сироватці крові. Нейтропенія спостерігалась у 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. 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. Не було повідомлень 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.

Тріазолам. Одночасне застосування 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 (160 мг/800 мг) протягом 7 днів з 1200 мг азитроміцину на 7-й 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.

Особливості застосування.

Алергічні реакції. Як і у разі застосування еритроміцину та інших макролідних антибіотиків, повідомляли про одиничні 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 рецидиви симптомів і потребували більш тривалого спостереження і лікування.

Порушення функції печінки. Оскільки печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки. Повідомляли про випадки фульмінантного гепатиту, що спричиняє небезпечну для життя печінкову недостатність при прийомі азитроміцину. Можливо, в деяких пацієнтів в анамнезі є захворювання печінки або вони застосовували інші гепатотоксичні лікарські засоби. Необхідно проводити аналізи/проби функції печінки у разі розвитку ознак і симптомів дисфункції печінки, наприклад астенії, що швидко розвивається і супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч або печінковою енцефалопатією. При підтвердженні порушення функції печінки застосування азитроміцину слід припинити.

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

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

При прийомі 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 виробляє 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. Потрібне ретельне ведення історії хвороби, оскільки, як повідомляли, CDAD можлива протягом 2 місяців після прийому антибактеріальних препаратів.

Порушення функції нирок. У пацієнтів із серйозною дисфункцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв) спостерігалось збільшення системної експозиції з азитроміцином на 33 %.

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. Подібний ефект азитроміцину не можна повністю виключити у пацієнтів з підвищеним ризиком подовженої серцевої реполяризації, тому слід з обережністю призначати лікування пацієнтам:

- з вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT;
- які наразі проходять лікування із застосуванням інших препаратів, які, як відомо, подовжують інтервал QT, наприклад антиаритмічні препарати класів IA (квінідин та прокаїнамід) і III (дофетилід, аміодарон та соталол), цизаприд і терфенадин, нейролептичні засоби, такі як пімозид; антидепресанти (такі як циталопрам та фторхінолони, зокрема моксифлоксацин і левофлоксацин);
- з порушенням електролітного обміну, особливо у разі гіпокаліємії і гіпомagneмії;
- з клінічно релевантною брадикардією, серцевою 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 у лікуванні стрептокової інфекції в ротоглотці, стосовно профілактики ревматичної атаки немає жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину. Антимікробний препарат з анаеробною активністю необхідно приймати в комбінації з азитроміцином, якщо припускається, що анаеробні мікроорганізми зумовлюють розвиток інфекції.

Безпеку внутрішньовенного застосування азитроміцину оцінювали лише в часових межах, описаних у клінічних дослідженнях із застосуванням препарату пацієнтам з негоспітальною пневмонією і запаленням тазових органів.

Препарат необхідно відновлювати і розводити згідно з інструкцією і застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом щонайменше 60 хвилин. не можна застосовувати препарат у вигляді внутрішньовенного болюса або внутрішньом'язової ін'єкції.

1 флакон містить приблизно 170 мг натрію. Це слід брати до уваги, призначаючи препарат пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Враховуючи недостатність даних щодо безпеки застосування азитроміцину, не рекомендується призначати препарат у період вагітності або годування груддю, за винятком випадків, коли очікуваний позитивний ефект для матері перевищує можливий ризик від застосування препарату для плода або дитини, у разі відсутності адекватних альтернативних препаратів.

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 запаморочення, сонливість, порушення зору.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Негоспітальна пневмонія: 500 мг внутрішньовенно 1 раз на добу щонайменше протягом 2 днів, надалі терапію продовжувати перорально по 500 мг азитроміцину у вигляді одноразової добової дози. Загальна тривалість лікування — 7-10 днів.

Запалення тазових органів, включаючи інфекції сечостатевої системи, такі як ендометрит та сальпінгіт: 500 мг внутрішньовенно 1 раз на добу, надалі терапію продовжувати перорально по 250 мг азитроміцину 1 раз на добу у вигляді одноразової добової дози. Загальна тривалість лікування — 7 днів.

Пацієнти літнього віку.

Призначення препарату пацієнтам літнього віку не потребує корекції дози.

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 порушенням функції нирок.

Пацієнтам з незначною дисфункцією нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10–80 мл/хв) можна застосовувати те ж саме дозування, що й пацієнтам з нормальною функцією нирок. Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з нирковою недостатністю тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв).

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Пацієнтам з незначною або помірною дисфункцією печінки можна застосовувати те ж саме дозування, що і пацієнтам з нормальною функцією печінки.

Спосіб застосування

Препарат застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 3 годин з концентрацією 1 мг/мл або протягом 1 години з концентрацією 2 мг/мл. Слід уникати застосування вищих концентрацій, оскільки у добровольців у ході досліджень, які отримували інфузії з вищою концентрацією, ніж 2 мг/мл, спостерігалася реакція у місці інфузії.

Тривалість інфузії азитроміцину повинна становити не менше 60 хвилин.

Азитроміцин не можна застосовувати болюсно або внутрішньом'язово.

ІНСТРУКЦІЇ ЩОДО ПРИГОТУВАННЯ ІНФУЗІЙНОГО РОЗЧИНУ

Етап 1

Підготувати первинний концентрат для інфузійного розчину шляхом введення 4,8 мл стерильної води для ін'єкцій у флакон з ліофілізатом. Струсити флакон до повного розчинення порошку. 1 мл відновленого концентрату для інфузійного розчину містить 100 мг азитроміцину. Отриманий розчин повинен бути прозорим та безбарвним.

Етап 2

Розвести отримані 5 мл концентрату для інфузій сумісним розчином для інфузій для отримання кінцевого розчину для інфузії, що містить азитроміцин у концентрації 1 мг/мл або 2 мг/мл (див. таблицю 1 нижче).

Таблиця 1

Підготовка кінцевого розчину для інфузій

Концентрація кінцевого розчину для інфузій (мг/мл)	Кількість розчинника
1 мг/мл	500 мл
2 мг/мл	250 мл

Концентрат для розчину для інфузій можна розводити за допомогою:

- 0,9 % натрію хлориду,
- 5 % глюкози,
- розчину Рінгера.

До введення відновлених і розведених розчинів необхідно візуально перевірити на наявність часток. Можна використовувати лише прозорі розчини без часток. Якщо розчин містить частки, його необхідно викинути. Невикористаний препарат необхідно знищити.

Діти.

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

Передозування.

Типові симптоми передозування: нудота, блювання, діарея, біль у животі та оборотна втрата слуху.

У разі передозування, якщо необхідно, рекомендується прийом активованого вугілля та проведення симптоматичної терапії, спрямованої на підтримання життєвих функцій організму.

Побічні реакції.

При застосуванні азитроміцину внутрішньовенно або перорально для лікування негоспітальної пневмонії найчастішими зареєстрованими небажаними явищами були діарея/рідкі випорожнення, нудота, біль у шлунку, блювання. У разі внутрішньовенного введення азитроміцину повідомляли про місцеве запалення/біль у місці інфузії. Частота і тяжкість цих реакцій були подібними до тих, що спостерігалися при інфузії 500 мг азитроміцину протягом 1 години (2 мг/мл у вигляді 250 мл інфузії) або 3 годин (1 мг/мл у вигляді 500 мл інфузії).

У дорослих жінок при застосуванні азитроміцину внутрішньовенно чи перорально у лікуванні запалення тазових органів найчастішими зареєстрованими небажаними явищами були діарея, нудота, вагініт, біль у шлунку, анорексія, висипи та свербіж. При одночасному застосуванні азитроміцину і метронідазолу у більшості жінок спостерігались такі небажані явища як нудота, біль у шлунку, блювання, подразнення у місці інфузії, стоматит, запаморочення або задишка.

Побічні реакції розподілені за системою «Орган-Клас», частота їх виникнення визначена таким чином: часто (від $> 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $> 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $> 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не можна визначити з наявних даних). Для кожного класу системи органів побічні ефекти зазначені у порядку зниження їх тяжкості.

Інфекції та інвазії.

Нечасто: кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, порушення функції дихання, риніт.

Частота невідома: псевдомембранозний коліт.

З боку системи крові.

Нечасто: лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія.

Частота невідома: тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи.

Нечасто: ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості.

Частота невідома: анафілактична реакція.

З боку обміну речовин.

Нечасто: анорексія.

З боку психіки.

Нечасто: нервозність, безсоння.

Рідко: ажитація.

Частота невідома: агресивність, неспокій, делірій, галюцинації.

З боку нервової системи.

Часто: головний біль.

Нечасто: запаморочення, сонливість, дистевзія, парестезія.

Частота невідома: непритомність, судоми, гіпестезія, психомоторна підвищена активність, аносмія, паросмія, агевзія, міастенія гравіс.

З боку органів зору.

Нечасто: порушення зору.

З боку органів слуху.

Нечасто: розлади з боку органів слуху; вертиго.

Частота невідома: порушення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах.

З боку серця

Нечасто: пальпітація.

Частота невідома: тріпотіння/мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*); аритмія, включаючи

шлуночкову тахікардію, подовження QT-інтервалу на ЕКГ.

З боку судин.

Нечасто: припливи.

Частота невідома: артеріальна гіпотензія.

З боку респіраторної системи.

Нечасто: диспное, носова кровотеча.

З боку травного тракту.

Дуже часто: діарея.

Часто: блювання, біль у животі, нудота.

Нечасто: запор, метеоризм, диспепсія, гастрит, дисфагія, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини.

Частота невідома: панкреатит, зміна кольору язика.

З боку гепатобіліарної системи.

Рідко: порушення функції печінки, холестатична жовтяниця.

Частота невідома: печінкова недостатність (яка рідко призводила до летального наслідку), фульмінантний гепатит, некротичний гепатит.

З боку шкіри.

Нечасто: висип, свербіж, кропив'янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз.

Рідко: фоточутливість, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

Частота невідома: синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними симптомами.

З боку кістково-м'язової системи.

Нечасто: остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шиї.

Частота невідома: артралгія.

З боку сечовидільної системи:

Нечасто: дизурія, біль у нирках.

Частота невідома: гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної систем.

Нечасто: маткова кровотеча, тестикулярні порушення.

Загальні порушення та місцеві реакції.

Часто: біль у місці ін'єкції, запалення у місці ін'єкції.

Нечасто: набряк, астения, нездужання, втома, набряк обличчя, біль у грудях, гіпертермія, біль, периферичний набряк.

Лабораторні показники.

Часто: знижена кількість лімфоцитів, підвищена кількість еозинофілів, знижений рівень бікарбонату крові, підвищення рівня базофілів, підвищення рівня моноцитів, підвищення рівня нейтрофілів.

Нечасто: підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня білірубину в крові, підвищення рівня сечовини в крові, підвищення рівня креатиніну в крові, відхилення рівня калію в крові, підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня хлориду, підвищення рівня глюкози, підвищення рівня тромбоцитів, зниження рівня гематокриту, підвищення рівня бікарбонату, відхилення рівня натрію.

Ураження та отруєння.

Нечасто: ускладнення після процедури.

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.

Небажані реакції, які можливо пов'язані з профілактикою та лікуванням *Mycobacterium Avium Complex*.

З боку обміну речовин.

Часто: анорексія.

З боку психіки.

Часто: запаморочення, головний біль, парестезія, дистевзія.

Нечасто: гіпестезія.

З боку органів зору.

Часто: порушення зору.

З боку органів слуху.

Часто: глухота.

Нечасто: порушення слуху, дзвін у вухах.

З боку серця.

Нечасто: пальпітація.

З боку травного тракту.

Дуже часто: діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення.

З боку гепатобіліарної системи.

Нечасто: гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Часто: висип, свербіж.

Нечасто: синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливість.

З боку скелетно-м'язової системи.

Часто: артралгія.

Загальні порушення та місцеві реакції.

Часто: підвищена втомлюваність.

Нечасто: астенія, нездужання.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Застосовувати лише зазначені в розділі «Спосіб застосування та дози» розчинники.

Упаковка.

По 500 мг у флаконі, по 1 флакону у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

Про всі випадки побічних реакцій необхідно інформувати виробника:

ТОВ «Фармекс Груп», Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100, тел. 38(044)391-19-19, факс: 38(044)391-19-18, або через форму на сайті:

<http://www.pharmex.com.ua/kontakty/forma-137-o/>

Дата останнього перегляду.