

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**АЗИТРО САНДОЗ®**  
**(AZITHROSANDOZ®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* азитроміцин;

1 таблетка містить азитроміцину 250 мг або 500 мг у формі азитроміцину дигідрату;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію лаурилсульфат;

оболонка: лактози моногідрат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол 4000.

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

*Основні фізико-хімічні властивості:*

таблетки по 250 мг: овальні таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого або майже білого кольору з насічкою з обох боків та тисненням «A250» з одного боку

таблетки по 500 мг: овальні таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого або майже білого кольору з насічкою з одного боку та тисненням «A500» з одного боку

**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*

<b>Зазвичай чутливі види</b>
<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b> <i>Staphylococcus aureus</i> метицилін-чутливий <i>Streptococcus pneumoniae</i> пеніцилін-чутливий <i>Streptococcus pyogenes</i>
<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> <i>Prevotella spp.</i> <i>Porphyriomonas spp.</i>
<b>Інші мікроорганізми</b> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<b>Види, для яких набута резистентність може бути проблемою</b>
<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> з проміжною чутливістю до пеніциліну і пеніцилін-резистентний
<b>Вродженорезистентні організми</b>
<b>Аеробні грампозитивні бактерії</b> <i>Enterococcus faecalis</i> Стафілококи <b>MRSA, MRSE*</b>
<b>Анаеробні бактерії</b> 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.

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 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-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 ступеня тяжкості;
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені генітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*.

#### Протипоказання.

Застосування препарату протипоказано хворим з підвищеною чутливістю до азитроміцину, еритроміцину, антибіотиків групи макролідів/кетолідів або до будь-якої допоміжної речовини.

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.

**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 через 2 години після прийому антациду.

**Цетиризин.** У здорових добровольців при одночасному застосуванні азитроміцину протягом 5 днів з цетиризином 20 мг у рівноважному стані не спостерігалися явища фармакокінетичної взаємодії чи суттєві зміни інтервалу QT.

**Диданозин.** Одночасне застосування 1200 мг/добу азитроміцину з 400 мг/добу диданозину шістьом ВІЛ-позитивним пацієнтам не впливало на фармакокінетику рівноважного стану диданозину порівняно з плацебо.

**Дигоксин (субстрати Р-глікопротеїну).** Повідомлялося, що супутнє застосування макролідних антибіотиків, включаючи азитроміцин з субстратами Р-глікопротеїну, такими як дигоксин, призводить до підвищеного рівня субстрату Р-глікопротеїну в сироватці крові. Отже, при супутньому застосуванні азитроміцину та субстратів Р-глікопротеїну, а саме – дигоксину необхідно враховувати можливість підвищення концентрації дигоксину в сироватці крові.

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

Азитроміцин не має суттєвої взаємодії з печінковою системою цитохрому P450. Вважається, що препарат не має фармакокінетичної взаємодії з еритроміцином та іншими макролідами. Азитроміцин не спричиняє індукцію чи інактивацію цитохрому P450 через цитохром-метаболітний комплекс.

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

Були проведені фармакокінетичні дослідження одночасного застосування азитроміцину і препаратів, що беруть участь у цитохром P450 – опосередкованому метаболізмі.

**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, у постмаркетинговому дослідженні повідомлялося про випадки рабдоміолізу у пацієнтів, які отримують азитроміцин зі статинами.

**Карбамазепін.** У дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових волонтерів, які одночасно приймали азитроміцин, азитроміцин не виявив значного впливу на плазмові рівні карбамазепіну або на його активні метаболіти.

**Циметидин.** У фармакокінетичному дослідженні впливу разової дози циметидину на фармакокінетику азитроміцину, прийнятої за 2 години до прийому 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 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.** Фармакокінетичні дослідження, проведені на здорових добровольцях, які приймали 500 мг /добу азитроміцину внутрішньо протягом 3 днів, а потім 1 дозу 10 мг/кг циклоспорину також внутрішньо, продемонстрували, що відбувається значне підвищення  $C_{max}$  та AUC<sub>0-5</sub> циклоспорину. Тому слід дотримуватись обережності при одночасному призначенні цих препаратів. Якщо існує необхідність у їх одночасному прийомі, слід контролювати рівень циклоспорину і відповідно коригувати його дозу.

**Ефавіренз.** Одночасне застосування разової дози азитроміцину 600 мг та 400 мг ефавірензу щоденно протягом 7 днів не спричиняло будь-яких клінічно значущих фармакокінетичних взаємодій.

**Флуконазол.** Одночасний прийом разової дози азитроміцину 1200 мг не змінював фармакокінетику разової дози 800 мг флуконазолу. Загальна концентрація і період напіввиведення азитроміцину залишались без змін, однак відзначалось клінічно незначне зниження  $C_{max}$  (18 %) азитроміцину.

**Індінавір.** Під час одночасного введення разової дози 1200 мг азитроміцину не було відзначено статистично значущого впливу на фармакокінетику індинавіру при введенні 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 разової дози мідазоламу 15 мг.

**Нелфінавір.** Одночасне застосування азитроміцину (1200 мг) і нелфінавіру в рівноважних концентраціях (750 мг тричі на добу) спричиняло 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 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 та  $C_{max}$  силденафілу або його основного циркулюючого метаболіту.

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

**Теofilін.** Відсутні дані щодо клінічно суттєвої фармакокінетичної взаємодії при одночасному застосуванні азитроміцину і теofilіну у здорових добровольців.

**Триазолам.** У 14 здорових добровольців одночасне застосування азитроміцину 500 мг в 1-й день та 250 мг в 2-й день з 0,125 мг триазоламу в 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 в інших дослідженнях.

### **Особливості застосування.**

Під час прийому еритроміцину, як і інших макролідів, повідомлялося про рідкісні серйозні ~~алергічні~~ *алергічні реакції*, включаючи ангіоневротичний набряк і анафілаксію (рідко закінчується летальним наслідком). Деякі з цих реакцій на азитроміцин призвели до рецидивуючих симптомів і знадобився більш тривалий період спостереження та лікування.

**Порушення функції печінки.** Оскільки печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, застосування азитроміцину слід проводити з обережністю хворим із вираженим захворюванням печінки. Випадки блискавичного гепатиту, які потенційно призводять до небезпечної для життя печінкової недостатності, були зареєстровані при прийомі азитроміцину. Деякі пацієнти, можливо, вже мали захворювання печінки в анамнезі або, можливо, вживали інші гепатотоксичні лікарські засоби.

У разі появи ознак і симптомів порушення функції печінки, таких як швидко розвинена астения, пов'язана з жовтяницею, темна сеча, схильність до кровотеч або печінкова енцефалопатія, печінкові проби /дослідження повинні бути проведені негайно. Прийом азитроміцину слід припинити при порушенні функції печінки.

У пацієнтів, які отримують похідні ерготаміну, ерготизм був спровокований спільним введенням деяких макролідних антибіотиків. Дані, що стосуються можливої взаємодії між похідними ерготаміну та азитроміцином, відсутні. Однак через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин і похідні ріжків не слід приймати водночас.

**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, повідомлялося про *Clostridium difficile*-асоційовану діарею (CDAD), серйозність якої варіювала від слабо вираженої діареї до коліту з летальним наслідком. Лікування антибактеріальними препаратами змінює нормальну флору у товстій кишці, що призводить до надмірного росту *C. difficile*.

*C. difficile* продукує токсини А і В, які сприяють розвитку CDAD.

Штами *C. difficile*, що продукують гіпертоксин, призводять до підвищеної частоти ускладнень і летальності, оскільки ці інфекції можуть не відповідати на антимікробну терапію і потребувати колектомії. Це слід брати до уваги всім пацієнтам з діареєю після застосування антибіотиків. Необхідно уважно вести історію хвороби, оскільки про виникнення діареї повідомлялося через

2 місяці після застосування антибактеріальних засобів.

У пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок (ШКФ < 10 мл/хв) спостерігалось збільшення на 33 % системної експозиції з азитроміцином.

**Подовження серцевої реполяризації та інтервалу QT**, які підвищували ризик розвитку серцевої аритмії та пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (*torsade de pointes*), спостерігалися при лікуванні іншими макролідними антибіотиками, включаючи азитроміцин. Оскільки перераховані вище обставини можуть призвести до підвищеного ризику для шлуночкової аритмії (включаючи пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует»), що може спричинити зупинку серця, азитроміцин слід застосовувати з обережністю пацієнтам з поточними проаритмічними відхиленнями (особливо жінкам і пацієнтам літнього віку). До цієї групи відносяться пацієнти:

- 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 (квінідин та прокаїнамід) і III (дофетилід, аміодарон та соталол), цизаприд і терфенадин, нейролептичні засоби, такі як пімозид; антидепресанти, такі як циталопрам, а також фторхінолони, такі як моксифлоксацин та левофлоксацин;
- з порушенням електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомagneмії;
- з клінічно релевантною брадикардією, серцевою аритмією або тяжкою серцевою недостатністю.

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

**Стрептококові інфекції.** Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококової інфекції у 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.

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

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

**Вагітність.** Достатніх даних щодо застосування азитроміцину вагітним жінкам немає. Під час досліджень репродуктивної токсичності на тваринах було виявлено здатність азитроміцину проникати через плацентарний бар'єр, проте тератогенних ефектів не спостерігалось. Безпека азитроміцину не підтверджена стосовно використання діючої речовини у період вагітності. Тому азитроміцин слід призначати у період вагітності, лише якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Період 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 у грудне молоко жінок, які годують груддю, не проводили. 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 зменшувався після введення азитроміцину. Релевантність цих даних стосовно людини невідома.

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

Докази про те, що азитроміцин може впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами, відсутні.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Азитроміцин слід застосовувати у вигляді **одноразової добової дози** 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.

#### Дорослі та діти з масою тіла $\geq 45$ кг.

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

При *акне вульгаріс* рекомендована загальна доза азитроміцину становить 6 г, яку слід приймати за такою схемою: по 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів, після чого – 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 *мігруючій еритемі* загальна доза азитроміцину становить 3 г, яку слід приймати за такою схемою: 1 г (одноразово) у перший день, після чого – по 500 мг 1 раз на добу протягом 5 днів.

При *інфекціях, що передаються статевим шляхом*, рекомендована доза азитроміцину становить 1000 мг (одноразово).

#### Пацієнти літнього віку.

У людей літнього віку немає необхідності змінювати дозування.

Оскільки пацієнти літнього віку можуть входити до груп ризику щодо порушень електричної провідності серця, рекомендовано дотримуватися обережності при застосуванні азитроміцину у зв'язку з ризиком розвитку серцевої аритмії та аритмії *torsade de pointes*.

#### Пацієнти з порушенням функції нирок.

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  $\leq 10$  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 з лікуванням таких пацієнтів із застосуванням азитроміцину, не проводили.

#### ***Діти.***

Препарат у даній лікарській формі застосовувати дітям з масою тіла  $\geq 45$  кг.

Для дітей з масою тіла менше 45 кг рекомендується застосовувати АЗИТРО САНДОЗ®, порошок для оральної суспензії.

#### ***Передозування.***

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.***

Побічні реакції визначені за допомогою клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження відповідно до класу систем та органів та частоти виникнення.

Дуже часто:  $\square$  1/10. Часто: від  $\square$  1/100 до  $<$  1/10. Нечасто: від  $\square$  1/1000 до  $<$  1/100. Рідко: від  $\square$  1/10000 до  $<$  1/1000. Дуже рідко:  $<$  1/10000. Невідомо (неможливо оцінити з наявних даних).

У рамках кожної групи частоти небажані явища надані у порядку зменшення тяжкості.

Побічні реакції, можливо або імовірно пов'язані з азитроміцином на основі даних, отриманих під час клінічних досліджень і в період постмаркетингового спостереження:

Інфекції та зараження. *Нечасто:* кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибкові інфекції, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, порушення функції дихання, риніт, оральний кандидоз. *Невідомо:* псевдомембранозний коліт.

З боку системи крові і лімфатичної системи. *Нечасто:* лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія. *Невідомо:* тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи. *Нечасто:* ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості. *Невідомо:* анафілактична реакція.

З боку метаболізму та аліментарні розлади. *Нечасто:* анорексія.

Психічні порушення. *Нечасто:* нервозність, безсоння. *Рідко:* збудження. *Невідомо:* агресивність, неспокій, делірій, галюцинації.

З боку нервової системи. *Часто:* головний біль. *Нечасто:* запаморочення, сонливість, парестезія, дистевзія. *Невідомо:* непритомність, судоми, гіпестезія, психомоторна підвищена активність, аносмія, паросмія, агевзія, міастенія гравіс.

З боку органів зору. *Нечасто:* розлади зору.

З боку органів слуху та лабіринту. *Іноді:* порушення слуху, вертиго. *Невідомо:* погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах.

З боку серцевої системи. *Нечасто:* прискорене серцебиття. *Невідомо:* пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует», аритмія (включаючи шлуночкову тахікардію), подовження інтервалу QT на ЕКГ.

З боку судинної системи. *Нечасто:* припливи. *Невідомо:* артеріальна гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння. *Нечасто:* диспное, носова кровотеча.

З боку травного тракту. *Дуже часто:* діарея. *Часто:* блювання, біль у животі, нудота. *Нечасто:* запор, метеоризм, диспепсія, гастрит, дисфагія, здуття живота, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини. *Невідомо:* панкреатит, зміна кольору язика.

З боку гепатобіліарної системи. *Нечасто:* порушення функції печінки, холестатична жовтяниця. *Невідомо:* печінкова недостатність, (яка рідко призводила до летального наслідку), фульмінантний гепатит, некротичний гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини. *Нечасто:* висипання, свербіж, кропив'янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз. *Рідко:* фоточутливість. *Невідомо:* синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини. *Нечасто:* остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шиї. *Невідомо:* артралгія.

З боку нирок та сечовивідних шляхів. *Нечасто:* дизурія, біль у нирках. *Невідомо:* гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз. *Нечасто:* маткова кровотеча, тестикулярні порушення.

Загальні порушення та стан у місці введення. *Нечасто:* набряк, астенія, занепокоєння, підвищена втомлюваність, набряк обличчя, біль у грудях, нездужання, біль, периферичний набряк; іпертермія, ускладнення після процедури.

Лабораторні показники. *Часто:* зниження кількості лейкоцитів, підвищення кількості еозинофілів, зниження рівня бікарбонату в крові, підвищення рівня базофілів, підвищення рівня моноцитів, підвищення

рівня нейтрофілів. *Нечасто*: підвищення рівня аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, білірубину в крові, сечовини в крові, креатиніну в крові; зміни показників калію в крові, підвищення рівня лужної фосфатази, хлориду, глюкози, тромбоцитів; зниження рівня гематокриту; підвищення рівня бікарбонату, відхилення від норми рівня натрію.

Інформація про побічні реакції, які, можливо пов'язані з профілактикою та лікуванням *Mycobacterium Avium Complex*, базується на даних клінічних досліджень та спостережень у пост-маркетинговий період. Ці побічні реакції відрізняються за типом або за частотою від тих, про які повідомлялося при застосуванні лікарських форм з негайним вивільненням та тривалої дії:

З боку метаболізму та аліментарні розлади. *Часто*: анорексія.

З боку нервової системи. *Часто*: запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія. *Нечасто*: гіпестезія.

З боку органів зору. *Часто*: погіршення зору.

З боку органів слуху та лабіринту. *Часто*: глухота. *Нечасто*: погіршення слуху, дзвін у вухах.

З боку серцевої системи. *Нечасто*: прискорене серцебиття.

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*: висипання, свербіж. *Нечасто*: синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливість.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини. *Часто*: артралгія.

Загальні порушення та стан місця введення. *Часто*: підвищена втомлюваність. *Нечасто*: астенія, нездужання.

**Термін придатності.** 4 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

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

Таблетки по 500 мг: по 3 або 6 таблеток у блістері; по 1 блістеру в коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

1. Салютас Фарма ГмбХ (первинна та вторинна упаковка, контроль серії, дозвіл на випуск серії).
2. С.К. Сандоз С.Р.Л. (виробництво за повним циклом).

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

1. Отто-вон-Гюріке-Аллес 1, 39179, Барлебен, Німеччина.
2. Вул. Лівезені, 7А, 540472, Тиргу Муреш, округ Муреш, Румунія.