

Склад

діюча речовина: азитроміцин;

1 капсула містить азитроміцину, у вигляді азитроміцину дигідрату (у перерахуванні на 100 % безводну речовину) – 250 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, натрію лаурилсульфат; до складу капсули входить: жовтий захід FCF (E 110), хіноліновий жовтий (E 104), титану діоксид (E 171), желатин.

Лікарська форма

Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді капсули з корпусом білого та кришечкою жовтого кольору. Вміст капсул – порошок, гранули або стовпчик білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група

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

Фармакодинаміка

Азитроміцин є представником підгрупи макролідних антибіотиків – азалідів. Має широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії обумовлений інгібуванням біосинтезу білка внаслідок зв'язування азитроміцину з 50S-субодиницею рибосоми та пригніченням пептидилтрансферази.

Азитроміцин активний щодо грампозитивних аеробних бактерій: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalacticae*, *Streptococcus viridans*, стрептококів груп C, F і G, *Staphylococcus aureus*; деяких грампозитивних анаеробних бактерій: *Clostridium perfringens*; грамнегативних аеробних бактерій: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Campylobacter jejuni*.

Азитроміцин також активний щодо внутрішньоклітинних та інших мікроорганізмів: *Legionella pneumophila*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*.

Не впливає на грампозитивні мікроорганізми, стійкі до еритроміцину.

Фармакокінетика

Азитроміцин швидко та добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, що обумовлено його стійкістю у кислому середовищі та ліпофільністю. Швидко розподіляється в організмі. Добре проникає в дихальні шляхи, органи та тканини урогенітального тракту, у шкіру та м'які тканини. Висока концентрація у тканинах і тривалий період напіввиведення обумовлені низьким зв'язуванням азитроміцину з білками сироватки крові, а також його здатністю проникати в еукаріотичні клітини та концентруватися у середовищі з низьким рН, яке оточує лізосоми. Це визначає великий уявний об'єм розподілу (31,1 л/кг) і високий плазмовий кліренс. Здатність препарату накопичуватися переважно у лізосомах особливо важлива для елімінації внутрішньоклітинних збудників.

Фагоцити доправляють азитроміцин у вогнища інфекції, де й вивільняють його у процесі фагоцитозу. Вже через 12-72 години у місці запалення створюються високі терапевтичні концентрації, які перевищують мінімальну пригнічувальну концентрацію для збудників інфекції.

Період напіввиведення тривалий, з тканин виводиться повільно – 60-76 годин. У бактерицидних концентраціях у вогнищах запалення азитроміцин визначається протягом 5-7 днів після прийому останньої дози, що робить можливим одноразовий прийом препарату на добу та короткий курс лікування (3 або 5 днів). Виводиться в основному з жовчю, невелика частина – із сечею.

Показання

Лікування інфекційних захворювань, спричинених чутливими до препарату збудниками:

- інфекції ЛОР-органів (синусит, середній отит, бактеріальний фарингіт, тонзиліт);
- інфекції нижніх дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин (бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози);
- мігруюча еритема (хвороба Лайма у початковій стадії);
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені генітальні інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину або до будь-якого іншого макролідного або кетолідного антибіотика, або до інших компонентів препарату;
- одночасне застосування з препаратами ріжків через можливість виникнення ерготизму.

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 зменшувались приблизно на 25 %. Азитроміцин необхідно приймати принаймні за 1 годину до або через 2 години після прийому антациду.

Пероральні антикоагулянти типу кумарину, варфарину: 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 у разі призначення азитроміцину пацієнтам, які отримують пероральні антикоагулянти типу кумарину, варфарину.

Циметидин: при фармакокінетичному дослідженні взаємодії не виявлено.

Лінкозаміди знижують, а тетрациклін і хлорамфенікол підвищують ефективність азитроміцину.

Ефавіренц: одночасне введення 600 мг разової дози азитроміцину і 400 мг ефавіренцу протягом 7 днів не призвело до будь-яких клінічно значущих фармакокінетичних взаємодій.

Мідазолам: одночасне застосування азитроміцину 500 мг на добу протягом 3 днів не спричиняло клінічно значущих змін фармакокінетики і фармакодинаміки мідазоламу.

Циклоспорин: деякі зі споріднених макролідних антибіотиків впливають на метаболізм циклоспорину. Слід ретельно зважити терапевтичну ситуацію до призначення одночасного прийому цих препаратів. При комбінованому лікуванні необхідно проводити ретельний моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно

регулювати дозування.

Метилпреднізолон: при дослідженні фармакокінетичної взаємодії азитроміцину не виявив значного впливу на фармакокінетику метилпреднізолону.

Флуконазол: одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не призводило до зміни фармакокінетики одноразової дози флуконазолу 800 мг. Відзначалося клінічно незначуще зниження C_{max} азитроміцину на 18 %.

Індінавір: одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не спричиняло статистично достовірного впливу на фармакокінетику індинавіру, який приймали у дозі 800 мг 3 рази на добу протягом 5 днів.

Нелфінавір: спостерігається підвищення концентрації азитроміцину. Корекція дози не потрібна, але слід ретельно контролювати можливість виникнення побічних реакцій азитроміцину.

Терфенадин: у фармакокінетичних дослідженнях не повідомлялося про взаємодію між азитроміцином і терфенадином. Як і у випадку з іншими макролідними антибіотиками, азитроміцин необхідно з обережністю призначати у комбінації з терфенадином (через ризик подовження інтервалу QT і виникнення аритмій).

Теофілін: азитроміцин не впливав на фармакокінетику теофіліну при одночасному прийомі азитроміцину і теофіліну.

Цизаприд: одночасне застосування цизаприду може спричинити пролонгацію інтервалу QT, шлуночкову аритмію, «torsade de pointes», тому їх не слід застосовувати одночасно.

Карбамазепін: азитроміцин не виявив значного впливу на плазмові рівні карбамазепіну або його активних метаболітів.

Аторвастатин: застосування одночасно з азитроміцином не впливало на рівень плазмової концентрації аторвастатину.

Астемізол, альфентаніл: слід виявляти обережність у випадку одночасного застосування цих препаратів та азитроміцину з огляду на посилення дії останнього.

Цетиризин: не призводить до фармакокінетичної взаємодії у рівноважному стані, але значно змінює інтервал QT.

Зидовудин: не впливає на фармакокінетику та екскрецію зидовудину. Однак застосування азитроміцину спричиняє підвищення концентрації

фосфорильованого зидовудину у мононуклеарних клітинах периферичної крові. Клінічне значення цього явища не з'ясовано, але може бути корисним для пацієнта.

Дигоксин: повідомлялося, що супутнє застосування макролідних антибіотиків, включаючи азитроміцин, та субстратів Р-глікопротеїну, таких як дигоксин, призводить до підвищення рівня субстрату Р-глікопротеїну в сироватці крові. Отже, при одночасному застосуванні азитроміцину та дигоксину необхідно враховувати можливість підвищення концентрації дигоксину в сироватці крові.

Диданозин: при одночасному застосуванні 1200 мг/добу азитроміцину з диданозином не було виявлено впливу на фармакокінетику диданозину порівняно з плацебо.

Триазолам: не було отримано доказів суттєвого впливу на фармакокінетичні показники при одночасному застосуванні азитроміцину і триазоламу.

Рифабутин: плазмові концентрації цих препаратів не змінюються, однак спостерігалась нейтропенія, яка скоріше за все була пов'язана із застосуванням рифабутину, причинний зв'язок при одночасному прийомі з азитроміцином не був встановлений.

Триметоприм/сульфаметоксазол: рівень плазмової концентрації азитроміцину при їх одночасному прийомі з триметопримом або сульфаметоксазолом не змінюється.

Силденафіл: не виявлено впливу азитроміцину на AUC і C_{max} силденафілу або його основних циркулюючих метаболітів у осіб чоловічої статі.

Похідні ерготаміну: при сумісному застосуванні азитроміцину з дигідроерготаміном або іншими препаратами ріжків не можна виключити можливість виникнення ерготизму та вазоконстрикторний ефект із порушеннями перфузії, що призводить до ураження пальців рук і ніг, тому слід уникати їх одночасного застосування.

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 фармакокінетичні дослідження застосування азитроміцину і препаратів, метаболізм яких значною мірою відбувається за участю цитохрому Р450.

Особливості застосування

Реакції гіперчутливості

У поодиноких випадках повідомлялося про здатність макролідів, у тому числі азитроміцину, спричиняти серйозні побічні реакції (рідко – з летальним наслідком), включаючи ангіоневротичний набряк, анафілаксію. Деякі з цих реакцій мали рецидивуючий характер і потребували більш тривалого спостереження та лікування.

Гепатотоксичність

Оскільки азитроміцин метаболізується в печінці та виводиться з жовчю, препарат не слід застосовувати пацієнтам із серйозними захворюваннями печінки. Повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, що спричиняв небезпечне для життя порушення функцій печінки, при прийомі азитроміцину. Можливо, деякі пацієнти в анамнезі мали захворювання печінки або застосовували інші гепатотоксичні лікарські засоби.

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.

У період лікування препаратом слід утриматися від вживання спиртних напоїв.

Препарати ріжків

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.

Суперінфекції

Як і при лікуванні іншими антибактеріальними препаратами, існує можливість виникнення суперінфекцій, спричинених нечутливою до препарату мікрофлорою, включаючи грибки.

Clostridium difficile-асоційована діарея (CDAD)

Лікування антибактеріальними препаратами, в тому числі макролідами, може призвести до виникнення антибіотикасоційованої діареї, наприклад Clostridium

difficile-асоційованої діареї, серйозність якої варіювала від слабо вираженої діареї до коліту, у тому числі до псевдомембранозного коліту, іноді з летальним наслідком. Тому при виникненні діареї під час або після лікування азитроміцином необхідно виключити ці діагнози, в тому числі псевдомембранозний коліт. Застосування азитроміцину необхідно припинити у разі тяжкого та/або з домішками крові поносу та провести відповідну терапію. При відсутності необхідного лікування може розвинутися токсичний мегаколон, перитоніт, шок.

Ниркова недостатність

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

Подовжена серцева реполяризація та інтервал QT, які підвищували ризик розвитку серцевої аритмії, включаючи аритмію типу «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 уродженою або набутою пролонгацією інтервалу QT;
- які проходять лікування із застосуванням інших препаратів, що подовжують інтервал QT, наприклад: антиаритмічні препарати класів IA (квінідин та прокаїнамід) і III (дофетилід, аміодарон та соталол), цисаприд 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, аритмією або тяжкою серцевою недостатністю.

Міастенія гравіс

Повідомлялось про загострення симптомів міастенії гравіс або про новий розвиток міастенічного синдрому у пацієнтів, які отримують азитроміцин.

Стрептококові інфекції

Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептококової інфекції ротоглотки, але немає жодних даних, які б підтверджували його ефективність у профілактиці ревматичної атаки.

Якщо припускається, що анаеробні мікроорганізми зумовлюють розвиток інфекції, тоді атнтимікробний препарат з анаеробною активністю необхідно приймати в комбінації з азитроміцином.

Інше

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

Препарат містить барвник жовтий захід FCF (E 110), що може спричинити алергічні реакції, у тому числі бронхіальну астму. Ризик алергії вищий у пацієнтів із підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Враховуючи, що у пацієнтів з підвищеною чутливістю до азитроміцину можуть виникнути побічні реакції (запаморочення, сонливість), на час прийому препарату слід утриматися від керування транспортними засобами та іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин були проведені при введенні доз, що відповідали помірним токсичним дозам для материнського організму. У цих дослідженнях не було отримано доказів токсичного впливу азитроміцину на плід. Однак відсутні адекватні і добре контрольовані дослідження у вагітних жінок. Оскільки дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин не завжди відповідають такому ж ефекту у людини, азитроміцин слід призначати у період вагітності, лише якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Годування груддю

Азитроміцин проникає у грудне молоко, але відповідних та належним чином контрольованих клінічних досліджень, які давали б можливість охарактеризувати фармакокінетику екскреції азитроміцину у грудне молоко людини, не проводилися. 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 знижувався після введення азитроміцину. Релевантність цих даних стосовно людини невідома.

Спосіб застосування та дози

Перед призначенням препарату слід визначити чутливість мікрофлори, що спричинила захворювання. Азитроміцин-БХФЗ слід приймати 1 раз на добу за 1 годину до вживання їжі або через 2 години після, тому що одночасний прийом з їжею знижує всмоктування азитроміцину.

Дорослі, діти з масою тіла понад 45 кг

При інфекціях ЛОР-органів та дихальних шляхів, інфекціях шкіри та м'яких тканин у 1 день застосовувати 500 мг одноразово, а з 2 по 5 день – по 250 мг на добу або по 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів (курсowa доза – 1,5 г).

При гострих інфекціях уrogenітального тракту застосовувати одноразово 1 г (4 капсули).

Для лікування початкової стадії хвороби Лайма (хронічної мігруючої еритеми) застосовувати одноразово 1 г (4 капсули) у 1 день та по 500 мг щодня з 2 по 5 день (курсowa доза – 3 г).

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку немає необхідності змінювати дозування.

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

Печінкова недостатність. Препарат не слід застосовувати пацієнтам із серйозними захворюваннями печінки, оскільки азитроміцин метаболізується у печінці та виводиться з жовчю.

Ниркова недостатність. Пацієнтам з незначними порушеннями функцій нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10-80 мл/хв) можна застосовувати те ж саме дозування, що й пацієнтам із нормальною функцією нирок. Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв).

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

Діти

Не рекомендується застосовувати препарат дітям з масою тіла менше 45 кг у даній лікарській формі.

Передозування

Симптоми: побічні реакції, які розвиваються при прийомі вищих, ніж рекомендовано, доз препарату, подібні до таких, що спостерігаються при застосуванні звичайних терапевтичних доз, а саме: оборотна втрата слуху, біль у животі, виражені нудота, блювання, анорексія, діарея, запор, підвищення активності печінкових трансаміназ, слабкість.

Лікування: промивання шлунка, призначення активованого вугілля.

Симптоматична терапія для підтримки функцій життєво важливих органів і систем. У тяжких випадках: заходи з відновлення водно-електролітного балансу, екстракорпоральна гемосорбція. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції

Інфекції та інвазії: кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, риніт, псевдомембранозний коліт.

Система крові і лімфатична система: лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія, лімфопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

Імунна система: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції та ангіоневротичний набряк.

Метаболічні розлади: анорексія.

Психічні розлади: агресивність, нервозність, безсоння, ажитація, неспокій, делірій, галюцинації.

Нервова система: головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія/гіпестезія, дисгевзія/агевзія, синкопе, судоми, психомоторна гіперактивність, аносмія, паросмія.

Органи зору: розлади зору, погіршення зору.

Органи чуття: порушення слуху, погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах, вертиго. Зазвичай ці порушення мають оборотний характер та пов'язані з довготривалим застосуванням азитроміцину у великих дозах.

Серцево-судинна система: пальпітація, тріпотіння-мерехтіння шлуночків (torsade de pointes), аритмії, включаючи шлуночкову тахікардію, особливо у пацієнтів з ризиком пролонгації серцевої реполяризації; подовження QT-інтервалу на ЕКГ; припливи, артеріальна гіпотензія.

Дихальна система: порушення функції дихання, диспное, носова кровотеча.

Травний тракт: шлунково-кишковий дискомфорт, диспепсія (розлади травлення), нудота, блювання, сухість у роті, відрижка, виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини, дисфагія, зміна кольору язика, часті рідкі випорожнення/діарея (в окремих випадках призводить до зневоднення), біль/спазми у животі, гастрит, запор, метеоризм, панкреатит.

Гепатобіліарна система: порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, печінкова недостатність (яка рідко призводила до летального наслідку), гепатит (включаючи фульмінантний гепатит та некротичний гепатит).

Шкіра та підшкірна клітковина: висипання, свербіж, кропив'янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз, реакції фотосенсибілізації, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема, DRESS-синдром, повідомлялося про випадки генералізованого екзематозного пустульозу.

Опорно-руховий апарат: остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шиї, артралгія, міастенія гравіс.

Сечовидільна система: дизурія, біль у ділянці нирок, гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

Репродуктивна система та молочні залози: вагініт, маткова кровотеча, тестикулярні порушення.

Системні порушення та місцеві реакції: біль у грудях, відчуття нездужання, астенія, підвищена втомлюваність, гіпертермія, периферичні болі, набряки, включаючи набряк обличчя та периферичні набряки.

Лабораторні показники: знижена кількість лейкоцитів, підвищена кількість еозинофілів, базофілів, моноцитів, нейтрофілів, тромбоцитів, зниження рівня гематокриту, підвищення рівнів аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази, білірубіну, сечовини, креатиніну в крові, зміни показників калію, натрію у крові, підвищення рівнів хлориду, глюкози в крові, зниження рівня бікарбонату крові. Змінені показники зазвичай нормалізуються через 2-3 тижні після закінчення лікування.

Інформація про небажані реакції, які, можливо, пов'язані з профілактикою та лікуванням *Mycobacterium Avium Complex*, ґрунтується на даних клінічних досліджень азитроміцину 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:

Обмін речовин: анорексія.

Психічні розлади: запаморочення, головний біль, парестезія, гіпестезія, дисгевзія.

Органи зору: погіршення зору.

Органи чуття: глухота, погіршення слуху, дзвін у вухах.

Серце: пальпітація.

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

Гепатобіліарна система: гепатит.

Шкіра та підшкірна клітковина: висипання, свербіж, синдром Стівенса-Джонсона, фоточутливість.

Опорно-руховий апарат: артралгія.

Системні порушення та місцеві реакції: підвищена втомлюваність, астенія, відчуття нездужання.

Препарат містить барвник жовтий захід FCF (E 110), що може спричинити алергічні реакції, у тому числі бронхіальну астму. Ризик алергії вищий у пацієнтів із підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 оС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 6 капсул у блістері, по 1 блістеру в пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).