

Состав

действующее вещество: азитромицин;

1 капсула содержит азитромицин дигидрата в перечислении на азитромицин 250 мг;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, натрия лаурилсульфат, магния стеарат; оболочка капсулы содержит хинолиновый желтый (Е 104), эритрозин (Е 127), титана диоксид (Е 171), желатин (дозировка 125 мг) или патентованный синий (Е 131), титана диоксид (Е 171), желатин (дозировка 2 или индигокармин (Е 132), титана диоксид (Е 171), желатин (дозировка 500 мг).

Лекарственная форма

Капсулы.

Основные физико-химические свойства: жесткие желатиновые капсулы от светло-голубого до голубого цвета (дозировка 250 мг). Содержимое капсулы – порошок белого или почти белого цвета. Допускается наличие агломератов частиц порошка. На капсулу допускается нанесение товарного знака предприятия – «ЗТ».

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного использования. Макролиды, линкозамиды и стрептограммины. Азитромицин. Код АТХ J01F A10.

Фармакодинамика

Азитромицин является макролидным антибиотиком, принадлежащим к группе азалидов. Молекула образуется в результате введения атома азота в лактоновое кольцо эритромицина А. Механизм действия азитромицина заключается в ингибировании синтеза бактериального белка за счет связывания с 50 S-субъединицей рибосом и угнетения транслокации пептидов.

Механизм резистентности. Полная перекрестная резистентность существует среди *Streptococcus pneumoniae*, β -гемолитического стрептококка группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA), к эритромицину, азитромицину, азитромицину.

Распространенность приобретенной резистентности может быть разной в зависимости от местности и времени для выделенных видов, поэтому локальная информация о резистентности необходима особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости можно обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова, когда эффективность препарата при лечении по крайней мере некоторых типов инфекций сомнительна.

Спектр антимикробного действия азитромицина

Обычно чувствительные виды

Аэробные грамположительные бактерии: *Staphylococcus aureus* метициллинчувствительный, *Streptococcus pneumoniae* пенициллинчувствительный, *Streptococcus pyogenes*.

Аэробные грамотрицательные бактерии: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*.

Анаэробные бактерии: *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.

Другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Виды, для которых приобретенная резистентность может являться проблемой

Аэробные грамположительные бактерии: *Streptococcus pneumoniae* с промежуточной чувствительностью к пенициллину и пенициллинрезистентны.

Врожденно-резистентные организмы

Аэробные грамположительные бактерии: *Enterococcus faecalis*, стафилококки MRSA, MRSE*.

Анаэробные бактерии: группа бактериоидов *Bacteroides fragilis*.

* Метициллинрезистентный золотистый стафилококк имеет очень высокую распространенность приобретенной устойчивости к макролидам и был указан здесь из-за редкой чувствительности к азитромицину.

Фармакокинетика

Биодоступность после приема внутрь составляет примерно 37%. Максимальная концентрация (C_{max}) в сыворотке крови достигается через 2–3 ч после приема.

При внутреннем приеме азитромицин распределяется по всему организму. Есть данные, что концентрация азитромицина в тканях значительно выше (в 50 раз), чем в плазме крови, что свидетельствует о сильном связывании препарата с тканями.

Связывание с белками сыворотки крови варьирует в зависимости от плазменных концентраций и составляет 12% при 0,5 мкг/мл до 52% при 0,05 мкг/мл в сыворотке крови. Воображаемый объем распределения в равновесном состоянии (VV_{ss}) составлял 31,1 л/кг.

Конечный период плазменного полувыведения полностью отражает период полувыведения ($T_{1/2}$) из тканей в течение 2–4 дней.

Приблизительно 12% внутривенной дозы азитромицина выделяются неизменными с мочой в течение следующих 3 дней. Особо высокие концентрации неизменного азитромицина были обнаружены в желчи человека. Также в желчи были обнаружены 10 метаболитов, которые образовывались с помощью N- и O-деметилирования, гидроксирования колец дезоамина и агликона и расщепления кладиноза конъюгата. Сравнение результатов жидкостной хроматографии и микробиологических анализов показало, что метаболиты азитромицина не являются микробиологически активными.

Показания

Инфекции, вызванные микроорганизмами, чувствительными к азитромицину:

- инфекции ЛОР-органов (бактериальный фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции дыхательных путей (бактериальный бронхит, невоспалительная пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей: мигрирующая эритема (начальная стадия болезни Лайма), рожистое, импетиго, вторичные пиодерматозы, акне вульгарис (угри обычные) средней степени тяжести;
- инфекции, передающиеся половым путем: неосложненные генитальные инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину, к любому макролидному или кетолидному антибиотику, а также к любому другому

компоненту препарата. Из-за теоретической возможности эрготизма азитромицин не следует назначать одновременно с производными спорыньи.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Антациды. При изучении влияния одновременного применения антацидов на фармакокинетику азитромицина в целом не наблюдалось изменений в биодоступности, хотя плазменные концентрации азитромицина уменьшались примерно на 25%. Не следует принимать одновременно азитромицин и антациды.

Цетиризин. Известно, что у здоровых добровольцев при одновременном применении азитромицина в течение 5 дней с цетиризином 20 мг в равновесном состоянии не наблюдалось явления фармакокинетического взаимодействия или существенных изменений интервала QT.

Диданозин. Имеющаяся информация о том, что при одновременном применении суточных доз 1200 мг азитромицина из 400 мг диданозина в сутки у 6 ВИЧ-положительных добровольцев не было обнаружено влияния на фармакокинетику диданозина в равновесном состоянии по сравнению с плацебо.

Дигоксин. Сообщалось, что сопутствующее применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин, и субстратов Р-гликопротеина, таких как дигоксин, приводит к повышению уровня субстрата Р-гликопротеина в сыворотке крови. Следовательно, при сопутствующем применении азитромицина и дигоксина следует учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Зидовудин. Однократные дозы 1000 мг и многократные дозы 1200 мг или 600 мг азитромицина оказывали незначительное влияние на плазменную фармакокинетику или выделение с мочой зидовудина или его глюкуронидных метаболитов. Однако прием азитромицина повышал концентрацию фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарах в периферическом кровообращении. Клиническая значимость этих данных не выяснена, но может быть полезна пациентам.

Азитромицин не оказывает существенного взаимодействия с печеночной системой цитохрома P450. Считается, что препарат не оказывает фармакокинетического лекарственного взаимодействия, наблюдаемого с эритромицином и другими макролидами. Азитромицин не влечет за собой индукцию или инактивацию печеночного цитохрома P450 через цитохром-метаболитный комплекс.

Рожки. Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное введение азитромицина с производными спорыньи не рекомендуется.

Были проведены фармакокинетические исследования применения азитромицина и последующих препаратов, метаболизм которых в значительной степени происходит с участием цитохрома P450.

Аторвастатин. Одновременное применение аторвастатина (10 мг/сут) и азитромицина (500 мг/сут) не вызывало изменения концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования HMG CoA-редуктазы). Однако сообщали о случаях рабдомиолиза у пациентов, применявших азитромицин со статинами.

Карбамазепин. Есть данные, что в исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых волонтеров азитромицин не оказал значительного влияния на плазменные уровни карбамазепина или на его активные метаболиты.

Циметидин. Известно, что в фармакокинетическом исследовании влияния однократной дозы циметидина, принятой за 2 ч до приема азитромицина, на фармакокинетику азитромицина никаких изменений в фармакокинетике азитромицина не наблюдалось.

Пероральные антикоагулянты типа кумарина. Имеется информация о том, что в исследовании фармакокинетического взаимодействия азитромицин не изменял антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина, назначенного здоровым добровольцам. Сообщалось о потенцировании антикоагулянтного эффекта после одновременного применения азитромицина и пероральных антикоагулянтов типа кумарина. Хотя причинная связь не была установлена, следует учитывать необходимость проведения частого мониторинга протромбинового времени при назначении азитромицина пациентам, получающим пероральные антикоагулянты типа кумарина.

Циклоспорин. Есть данные, что в фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, получавших пероральную дозу азитромицина 500 мг/сут в течение 3 дней, а затем однократную пероральную дозу циклоспорина 10 мг/кг, было продемонстрировано значительное повышение C_{max} и AUC₀₋₅ циклоспорина. Поэтому следует проявлять осторожность при одновременном применении этих препаратов. Если одновременное применение этих препаратов необходимо, следует контролировать уровни циклоспорина и соответствующим образом корректировать дозу.

Эфавиренц. Одновременное применение однократной дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренца ежедневно в течение 7 дней не вызывало какого-либо клинически существенного фармакокинетического взаимодействия.

Флуконазол. Одновременное применение однократной дозы азитромицина 1200 мг не приводит к изменению фармакокинетики однократной дозы флуконазола 800 мг. Общая экспозиция и $T_{1/2}$ азитромицина не изменялись при одновременном применении флуконазола, однако наблюдалось клинически незначительное снижение C_{max} (18%) азитромицина.

Индинавир. Одновременное применение однократной дозы азитромицина 1200 мг не оказывает статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира, которое принимают в дозе 800 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней.

Метилпреднизолон. Известно, что в исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев азитромицин не оказывал существенного влияния на фармакокинетику метилпреднизолона.

Мидазолом. Имеется информация, что у здоровых добровольцев одновременное применение азитромицина 500 мг/сут в течение 3 дней не приводило к клинически значимым изменениям фармакокинетики и фармакодинамики мидазолама, который применяли как однократную дозу 15 мг.

Нелфинавир. Одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира в равновесных концентрациях (750 мг 3 раза в сутки) приводит к повышению концентрации азитромицина. Клинически значимых побочных явлений не наблюдалось, соответственно нет необходимости в регулировании дозы.

Рифабутин. Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияло на концентрацию этих препаратов в сыворотке крови. Нейтропения наблюдалась у субъектов, принимавших одновременно азитромицин и рифабутин. Хотя нейтропения была связана с употреблением рифабутина, причинная связь с одновременным приемом азитромицина не была установлена.

Силденафил. Известно, что у обычных здоровых добровольцев мужского пола не было получено доказательств влияния азитромицина (500 мг/сут в течение 3 дней) на значения AUC и C_{max} силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Терфенадин. Есть данные, которые в фармакокинетических исследованиях не сообщали о взаимодействии между азитромицином и терфенадином. В некоторых случаях нельзя исключить возможность такого взаимодействия полностью; однако нет специальных данных о наличии такого взаимодействия.

Теофиллин. Отсутствуют данные о клинически существенном фармакокинетическом взаимодействии при одновременном применении азитромицина и теофиллина здоровыми добровольцами.

Триазолам. Имеющаяся информация о том, что одновременное применение здоровыми добровольцами азитромицина 500 мг в первый день и 250 мг второго дня с 0,125 мг триазолама, существенно не влияло на все фармакокинетические показатели триазолама по сравнению с применением триазолама и плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол. Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола двойной концентрации (160 мг/800 мг) в течение 7 дней с азитромицином 1200 мг на 7-е сутки не оказывало существенного влияния на C_{max}, общую экспозицию или экскрецию с мочой триметоприма или сульфаметоксазола. Значения концентраций азитромицина в сыворотке крови соответствовали наблюдаемым в других исследованиях.

Особенности применения

Аллергические реакции. Как и в случае с эритромицином и другими макролидными антибиотиками, сообщали о редких серьезных аллергических реакциях, включая ангионевротический отек и анафилаксию (в редких случаях – с летальным исходом), дерматологические реакции, в том числе острый генерализованный экзантематозный пустулез. Некоторые из этих реакций, вызванных азитромицином, вызвали рецидивирующие симптомы и требовали более длительного наблюдения и лечения.

Нарушение функции печени. Поскольку печень является основным путем выведения азитромицина, следует аккуратно назначать азитромицин пациентам с серьезными заболеваниями печени. Сообщалось о случаях фульминантного гепатита, что приводит к опасному для жизни нарушению функций печени, при приеме азитромицина. Возможно, некоторые пациенты в анамнезе имели заболевание печени или применяли другие гепатотоксические лекарственные средства.

Необходимо проводить анализы/пробы функции печени в случае развития признаков и симптомов дисфункции печени, например, быстро развивающейся астении, сопровождающейся желтухой, темной мочой, склонностью к кровотечениям или печеночной энцефалопатией.

При выявлении нарушения функции печени применение азитромицина следует прекратить.

Рожки. У пациентов, принимающих производные спорыньи, одновременное применение некоторых макролидных антибиотиков способствует быстрому развитию эрготизма. Нет данных о возможности взаимодействия между рожками и азитромицином. Однако из-за теоретической возможности эрготизма азитромицин не следует назначать одновременно с производными спорыньи.

Суперинфекции. Как и в случае с другими антибиотиками, рекомендуется проводить наблюдения по признакам суперинфекции, вызванной нечувствительными организмами, включая грибы.

При приеме почти всех антибактериальных препаратов, включая азитромицин, сообщали о *Clostridium difficile*-ассоциированной диарее (CDAD), серьезность которой варьировалась от слабо выраженной диареи до колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами изменяет нормальную флору в толстой кишке, что приводит к чрезмерному росту *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile продуцирует токсины А и В, способствующие развитию CDAD. Штаммы *Clostridium difficile*, гиперпродуцирующие токсины, являются причиной повышенного уровня заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антимикробной терапии и требуют проведения коллэктомии. Необходимо рассмотреть возможность развития CDAD у всех пациентов с диареей, вызванной применением антибиотиков. Требуется тщательное ведение истории болезни, поскольку, как сообщалось, CDAD может иметь место в течение 2 месяцев после приема антибактериальных препаратов.

Нарушение функции почек. У пациентов с серьезной дисфункцией почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин) наблюдалось 33% увеличение системной экспозиции азитромицина.

Удлинения сердечной реполяризации и интервала QT, которые повышали риск развития сердечной аритмии и трепетания-мерцания желудочков (*torsade de pointes*), наблюдались при лечении другими макролидными антибиотиками, в том числе азитромицином. Поскольку состояния, сопровождающиеся повышенным риском желудочковых аритмий (включая *torsade de pointes*), могут привести к остановке сердца, азитромицин следует назначать с осторожностью пациентам с существующими проаритмическими состояниями (особенно женщинам и пациентам пожилого возраста), в частности:

- с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT;
- проходящие лечение с применением других активных веществ, которые, как известно, удлиняют интервал QT, например, антиаритмические препараты классов IA (хинидин и прокаинамид) и III (дофетилид, амиодарон и соталол), цизаприд и терфенадин, нейролептические средства, такие как пимозид ;

антидепрессанты, такие как циталопрам, а также фторхинолоны, такие как моксифлоксацин и левофлоксацин;

- с нарушением электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипوماгнемии;
- с клинически релевантной брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Миастения гравис. Сообщалось об обострении симптомов миастении гравис или о новом развитии миастенического синдрома у пациентов, получающих терапию азитромицином.

Стрептококковые инфекции. Азитромицин в целом эффективен при лечении стрептококковой инфекции в ротоглотке, применительно к профилактике ревматической атаки нет никаких данных, демонстрирующих эффективность азитромицина.

Другое. Безопасность и эффективность для профилактики или лечения *Mycobacterium Avium Complex* у детей не установлены.

Препарат содержит метилпарабен (Е 218) и пропилпарабен (Е 216), которые могут вызвать аллергические реакции (возможно, замедленные).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Доказательства того, что азитромицин может ухудшать способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами, отсутствуют, но следует учитывать возможность развития побочных реакций, таких как головокружение, сонливость, нарушение зрения.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Нет адекватных данных о применении азитромицина беременным женщинам. В исследованиях репродуктивной токсичности у животных тератогенного вредного воздействия азитромицина на плод не отмечено, однако препарат проникал через плаценту. Безопасность применения азитромицина в период беременности не подтверждена. Поэтому азитромицин можно назначать в период беременности, только если польза превышает риск.

Кормление грудью. Сообщали, что азитромицин проникает в молоко человека, но соответствующих и должным образом контролируемых клинических исследований, которые позволяли бы охарактеризовать фармакокинетику экскреции азитромицина в грудное молоко человека, не проводили. Применение

азитромицина в период кормления грудью возможно только в случаях, когда ожидаемая польза матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Фертильность. Исследования фертильности проводили на крысах; показатель беременности снижался после введения азитромицина. Релевантность этих данных по отношению к человеку неизвестна.

Способ применения и дозы

Препарат принимать внутрь 1 раз в сутки, не менее чем за 1 ч до или через 2 ч после еды. Капсулы нужно проглатывать целиком. В случае пропуска приема дозы следует пропущенную дозу принять как можно скорее, а следующую – через 24 часа.

Взрослые и дети с массой ≥ 45 кг.

При инфекциях ЛОР-органов и дыхательных путей, кожи и мягких тканей (за исключением хронической мигрирующей эритемы) общая доза азитромицина составляет 1500 мг: 500 мг 1 раз в сутки. Продолжительность лечения составляет 3 дня.

При мигрирующей эритеме: общая доза азитромицина составляет 3 г: в 1-й день следует принять 1 г, затем по 500 мг со 2-го по 5-й день лечения. Продолжительность лечения составляет 5 дней.

При акне вульгарис: рекомендуемая общая доза азитромицина составляет 6 г, которую следует принимать по следующей схеме: 1 капсула по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней, после чего – 1 капсула по 500 мг 1 раз в неделю в течение 9 недель. Дозу второй недели следует принимать через 7 дней после первого приема капсулы, а последующие 8 доз следует принимать с интервалами в 7 дней.

При инфекциях, передающихся половым путём: однократно 1 г.

Пациенты пожилого возраста. У людей пожилого возраста нет необходимости изменять дозировку. Поскольку пациенты пожилого возраста могут входить в группы риска нарушения электрической проводимости сердца, рекомендуется соблюдать осторожность при применении азитромицина в связи с риском развития сердечной аритмии и аритмии torsade de pointes.

Пациенты с нарушением функции почек. Для пациентов с незначительными нарушениями функций почек (скорость клубочковой фильтрации 10-80 мл/мин) можно использовать ту же дозировку, что и для пациентов с нормальной функцией почек. Азитромицин необходимо с осторожностью назначать

пациентам с тяжелым нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин).

Пациенты с нарушением функции печени. Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует применять пациентам с тяжелым нарушением функции печени. Исследований, связанных с лечением таких пациентов с применением азитромицина, не проводилось.

Дети

Детям младше 6 лет рекомендуется назначать азитромицин в других лекарственных формах. Препарат назначать детям старше 6 лет, которые могут глотать капсулу. Детям с массой тела более 45 кг назначать дозы для взрослых.

При инфекциях ЛОР-органов и дыхательных путей, кожи и мягких тканей (за исключением хронической мигрирующей эритемы): общая доза азитромицина составляет 30 мг/кг массы тела (10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки).

Продолжительность лечения составляет 3 дня.

Было показано, что азитромицин эффективен при лечении стрептококкового фарингита у детей в виде однократной дозы 10 мг/кг или 20 мг/кг в течение 3 дней. При сравнении этих двух доз была выявлена подобная клиническая эффективность, хотя бактериальная эрадикация была более значительна при суточной дозе в 20 мг/кг. Однако обычно препаратом выбора в профилактике фарингита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, и ревматического полиартрита, возникающего как вторичное заболевание, является пенициллин.

При мигрирующей эритеме: общая доза азитромицина составляет 60 мг/кг массы тела: в 1-й день следует принять 20 мг/кг массы тела, затем по 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки со 2-го по 5-й день. Продолжительность лечения составляет 5 дней.

Передозировка

Опыт клинического применения азитромицина свидетельствует о том, что побочные проявления, развивающиеся при приеме более высоких, чем рекомендовано, доз препарата, подобные наблюдаемым при применении обычных терапевтических доз. Они могут включать диарею, тошноту, рвоту, обратимую потерю слуха. При передозировке при необходимости рекомендуется прием активированного угля и проведение общих симптоматических и поддерживающих лечебных мероприятий.

Побочные реакции

Побочное действие, сведения о котором приведены ниже, классифицировано по органам и системам и по частоте его возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (нельзя определить из имеющихся данных).

Инфекции и инвазии: редко – кандидоз, оральный кандидоз, влагалищные инфекции, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, нарушение функции дыхания, ринит; неизвестно – псевдомембранозный колит.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: редко – лейкопения, нейтропения, эозинофилия; неизвестно – тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: редко – ангионевротический отек, реакции повышенной чувствительности; неизвестно – анафилактическая реакция.

Со стороны обмена веществ: нечасто – анорексия.

Со стороны психики: редко – нервозность, бессонница; редко – агитация; неизвестно – агрессивность, беспокойство, делирий, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, сонливость, парестезия, дисгевзия; неизвестно – обмороки, судороги, психомоторная повышенная активность, аносмия, паросмия, агевзия, миастения гравис, гипестезия.

Со стороны органов зрения: редко – зрительные расстройства.

Со стороны органов слуха: редко – нарушение слуха, вертиго; неизвестно – ухудшение слуха, включая глухоту и/или звон в ушах.

Со стороны сердца: нечасто – пальпитация; неизвестно – трепетание-мерцание желудочков (torsade de pointes), аритмия, включая желудочковую тахикардию, удлинение интервала QT на ЭКГ.

Со стороны сосудов: нечасто – приливы; неизвестно – артериальная гипертензия.

Со стороны респираторной системы: нечасто – диспноэ, носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительного тракта: очень часто – диарея; часто – рвота, боль в животе, тошнота; нечасто – гастрит, запор, метеоризм, диспепсия,

дисфагия, сухость во рту, отрыжка, язвы в полости рта, гиперсекреция слюны; неизвестно – панкреатит, изменение цвета языка.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко – нарушение функции печени, холестатическая желтуха; неизвестно – печеночная недостаточность (которая редко приводила к летальному исходу), фульминантный гепатит, некротический гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз; редко – фоточувствительность, острый генерализованный экзантематозный пустулез; неизвестно – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, полиморфная эритема, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами.

Со стороны скелетно-мышечной системы: редко – остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; неизвестно – артралгия.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто – дизурия, боли в почках; неизвестно – острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко – маточное кровотечение, тестикулярные нарушения.

Общие нарушения и местные реакции: редко – боль в груди, отек, недомогание, астения, усталость, отек лица, гипертермия, боль, периферический отек.

Лабораторные показатели: часто – пониженное количество лимфоцитов, повышенное количество эозинофилов, сниженный уровень бикарбоната крови, повышение базофилов, повышение уровня моноцитов, повышение уровня нейтрофилов; нечасто – повышенный уровень аспартатаминотрансферазы, повышенный уровень аланинаминотрансферазы, повышенный уровень билирубина в крови, повышенный уровень мочевины в крови, повышенный уровень креатинина в крови, изменения показателей калия в крови, повышение уровня щелочной фосфатазы, повышение уровня хлорида, повышение уровня глюкозы, повышение уровня , снижение уровня гематокрита, повышение уровня бикарбоната, отклонение уровня натрия

Поражение и отравление: редко – осложнения после процедуры.

Информация о нежелательных реакциях, возможно, связанных с профилактикой и лечением *Mycobacterium Avium Complex*. Эти нежелательные реакции отличаются по типу или частоте от возникающих при применении быстродействующих лекарственных форм и лекарственных форм длительного действия:

Со стороны обмена веществ: часто – анорексия.

Со стороны психики: часто – головокружение, головные боли, парестезия, дисгевзия; нечасто – гипестезия.

Со стороны органов зрения: часто – ухудшение зрения.

Со стороны органов слуха: часто – глухота; нечасто – ухудшение слуха, звон в ушах.

Со стороны сердца: нечасто – пальпитация.

Со стороны пищеварительного тракта: очень часто – диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм, желудочно-кишечный дискомфорт, частый жидкий стул.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко – гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – сыпь, зуд; нечасто – синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительность.

Со стороны скелетно-мышечной системы: часто – артралгия.

Общие нарушения и местные реакции: часто – повышенная утомляемость; нечасто – астения, недомогание.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Капсулы по 250 мг, по 6 капсул в блистере в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания Здоровье».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 61013, Харьковская обл., город Харьков, улица Шевченко, дом 22.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).