**Состав**

*действующее вещество:* azithromycin;

1 капсула содержит азитромицина (в форме азитромицина дигидрата в пересчете на 100 % вещество) 250 мг или 500 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

*состав оболочки капсулы:* желатин, титана диоксид (Е 171), индигокармин (Е 132).

**Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы цилиндрической формы с полусферическими концами, корпус и крышечка синего цвета. Содержимое капсул – порошок  белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограмины. Код АТХ J01F A10.

**Фармакодинамика**

Азитромицин является представителем группы макролидных антибиотиков-азалидов, имеющий широкий спектр антимикробного действия. Механизм действия азитромицина заключается в ингибировании синтеза бактериального белка за счет связывания с 50 S-субединицей рибосом и предотвращения транслокации пептидов при отсутствии влияния на синтез полинуклеотидов.

Распространенность приобретенной резистентности для выделенных видов может изменяться в зависимости от местности, поэтому желательно иметь локальную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости нужно обратиться за консультацией к экспертам, если резистентность распространена в этой местности настолько, что полезность препарата относительно по крайней мере нескольких типов инфекций вызывает сомнение.

Азитромицин активный относительно аэробных грамположительных бактерий: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, стрептококки групп C, F и G, *Staphylococcus aureus*; аэробных грамотрицательных бактерий: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*; анаэробных бактерий: *Clostridium perfringens*. Препарат также активный относительно *Chlamydia trachomatis*.

Резистентность к азитромицину может быть врожденной или приобретенной: в единичных случаях приобретают резистентность *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*; врожденнорезистентными являются *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp*. Азитромицин демонстрирует перекрестную резистентность с эритромицин-резистентными грамположительными штаммами.

**Фармакокинетика**

Азитромицин быстро абсорбируется в пищеварительном тракте. После приема препарата внутрь в дозе 500 мг максимальная концентрация ($C_{max}$) азитромицина в плазме крови достигается через 2,5-2,96 часа и составляет 0,4 мг/л. Бодоступность составляет приблизительно 37 %. Период полувыведения ($T_{½}$) – 14-20 часов (в интервале 8-24 часа после приема препарата) и 41 час (в интервале 24-72 часа). Прием пищи значительно изменяет фармакокинетику.

При приеме внутрь азитромицин распределяется по всему организму. Мнимый объем распределения в равновесном состоянии – 31,1 л/кг. Хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани мочеполовой системы (в частности в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Концентрация препарата в тканях и клетках в 10-100 раз выше, чем в крови. Высокая концентрация в тканях и длительный $T_{½}$ обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови (от 12 % до 52 %).

Препарат в большом количестве накапливается в фагоцитах, которые транспортируют его в места инфекции и воспаления, где постепенно высвобождают в процессе фагоцитоза. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5-7 дней после приема последней дозы.

Метаболизируется в печени (почти 35 %), теряя активность, путем N- и O-деметилирования, гидроксилирования колец дезозамина и агликона и расщепление кладинозы конъюгата.

Больше 50 % выводится с желчью в неизмененном виде, приблизительно 4,5 % – с мочой в течение 72 часов.

У пациентов с легкой/умеренной почечной/печеночной недостаточностью фармакокинетика азитромицина не изменяется, у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью достоверно изменяются показатели площади под кривой «концентрация-время» (AUC), $C_{max}$ и плазменный клиренс. У пациентов с легкой/умеренной печеночной недостаточностью возможно увеличение клиренса азитромицина в моче с целью компенсации сниженного печеночного клиренса.

У пациентов пожилого возраста значение AUC несколько выше, чем в возрастной группе до 40 лет, однако это не имеет клинического значения, и потому коррекция дозы препарата не нужна.

**Показания**

Инфекции, вызванные микроорганизмами, чувствительными к азитромицину:

- инфекции верхних дыхательных путей (бактериальный фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (бактериальный бронхит и обострение хронического бронхита, негоспитальная пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей: хроническая мигрирующая эритема (I стадия болезни Лайма), рожа, импетиго, вторичная пиодермия;
- генитальные инфекции: неосложненный и осложненный уретрит/цервицит, вызванный *Chlamydia trachomatis*.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, к другим антибиотикам группы макролидов/кетолидов; тяжелые нарушения функции печени или почек, печеночная недостаточность, выраженная брадикардия, аритмия, тяжелая сердечная недостаточность; одновременное применение с производными спорыньи (возможность возникновения эрготизма).

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Следует с осторожностью назначать азитромицин пациентам вместе с другими препаратами, которые могут удлинять интервал QT.

*Антациды.* При изучении влияния одновременного применения антацидов на фармакокинетику азитромицина в общем не наблюдалось изменений в биодоступности, хотя плазменные пиковые концентрации азитромицина уменьшались приблизительно на 25 %. Азитромицин необходимо принимать по крайней мере за 1 час до или 2 часа после приема антацида.

*Цетиризин.* У здоровых добровольцев одновременное применение азитромицина в течение 5 дней с цетиризином 20 мг в равновесном состоянии не наблюдались явления фармакокинетического взаимодействия или существенные изменения интервала QT.

*Диданозин.* При одновременном применении суточных доз в 1200 мг азитромицина с диданозином  не было выявлено влияния на фармакокинетику диданозина по сравнению с плацебо.

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

*Зидовудин.* Однократные дозы 1000 мг и 1200 мг или 600 мг многократные дозы азитромицина не влияли на плазменную фармакокинетику или выделения с мочой зидовудина или его глюкуронидных метаболитов. Однако прием азитромицина повышал концентрации фосфорилированного зидовудина, клинически активного метаболита, в мононуклеарах в периферическом кровообращении. Клиническая значимость этих данных невыяснена, но может быть полезной для пациентов.

*Производные спорыньи.* Ввиду теоретической возможности возникновения эрготизма – одновременное введение азитромицина с производными спорыньи не рекомендуется.

Азитромицин не имеет существенного взаимодействия с печеночной системой цитохрома Р450. Считается, что препарат не имеет фармакокинетического лекарственного взаимодействия, которое наблюдается с эритромицином и другими макролидами. Азитромицин не вызывает индукцию или инактивацию печеночного цитохрома Р450 из-за цитохром-метаболического комплекса.

Были проведены фармакокинетические исследования применения азитромицина и следующих препаратов, метаболизм которых в значительной степени происходит при участии цитохрома P450.

*Аторвастатин.* одновременное применение аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в сутки) не вызывало изменений концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования HMG CoA-редуктазы).

*Карбамазепин.* В исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев азитромицин не выявил значительного влияния на плазменные уровни карбамазепина или на его активные метаболиты.

*Циметидин.* В фармакокинетическом исследовании влияния однократной дозы циметидина, принятой за 2 часа до приема азитромицина, на фармакокинетику азитромицина, никаких изменений в фармакокинетике азитромицина не наблюдалось.

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

*Циклоспорин.* Некоторые из родственных макролидных антибиотиков влияют на метаболизм циклоспорина. Так как не было проведено фармакокинетических и клинических исследований возможного взаимодействия при одновременном приеме азитромицина и циклоспорина, следует тщательно взвесить терапевтическую ситуацию до назначения одновременного приема этих препаратов. Если комбинированное лечение считается оправданным, необходимо проводить тщательный мониторинг уровней циклоспорина и соответственно регулировать дозирование.

*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 приводило к изменению фармакокинетики однократной дозы флуконазола

800 мг. Общая экспозиция и период полувыведения 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 вызывало статистически достоверного влияния на фармакокинетику индинавира, который принимают в дозе 800 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней.

*Метилпреднизолон*. В исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев азитромицин существенно не влиял на фармакокинетику метилпреднизолона.

*Мидазолам*. У здоровых добровольцев одновременное применение азитромицина 500 мг в сутки в течение 3 дней не вызывало клинически значимых изменений фармакокинетики и фармакодинамики мидазолама.

*Нелфинавир*. одновременное применение азитромицина (1200 мг) и нелфинавира в равновесных концентрациях (750 мг 3 раза в сутки) вызывает повышение концентрации азитромицина. Клинически значимых побочных явлений не наблюдалось, соответственно, нет надобности в регулировании дозы.

*Рифабутин.* Одновременное применение азитромицина и рифабутина не влияло на концентрации этих препаратов в сыворотке крови. Нейтропения наблюдалась у пациентов, которые принимали одновременно азитромицин и рифабутин. Хотя нейтропения была связана с применением рифабутина, причинная связь с одновременным приемом азитромицина не была установлена.

*Силденафил*. У обычных здоровых добровольцев мужского пола не было получено доказательств влияния азитромицина (500 мг в сутки в течение 3 дней) на значения AUC и $C_{max}$ силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

*Терфенадин.* В ходе исследований не сообщалось 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 относительно клинически существенного фармакокинетического взаимодействия при одновременном применении азитромицина и теофиллина.

*Триазолам*. Одновременное применение азитромицина 500 мг в первый день и 250 мг во второй день с 0,125 мг триазоламом существенно не влияло на все фармакокинетические показатели триазолама по сравнению с триазоламом и

плацебо.

*Триметоприм/сульфаметоксазол*. Одновременное применение триметоприма/сульфаметоксазола двойная концентрация (160 мг/800 мг) в течение 7 дней с азитромицином 1200 мг в сутки в течение 7 дней не выявляло существенного влияния на максимальные концентрации, общую экспозицию или экскрецию с мочой триметоприма или сульфаметоксазола. Значения концентраций азитромицина в сыворотке крови отвечали таким же, которые наблюдались в других исследованиях.

**Особенности применения**

*Аллергические реакции.* Как и в случае с эритромицином и другими макролидными антибиотиками, сообщалось о единичных серьезных аллергических реакциях, включая ангионевротический отек и анафилаксию (в редких случаях – с летальным исходом). Некоторые из этих реакций, вызванных азитромицином, вызывали рецидивные симптомы и требовали боле длительного наблюдения и лечения.

*Нарушения функции печени.* Так как печень является основным путем выведения азитромицина, следует с осторожностью назначать азитромицин пациентам с тяжелыми заболеваниями печени. Сообщалось о случаях фульминантного гепатита, вызывающего опасную для жизни печеночную недостаточность при приеме азитромицина. Необходимо проводить контроль функции печени в случае развития признаков и симптомов дисфункции печени, например астении, которая быстро развивается и сопровождается желтухой, темной мочой, склонностью к кровотечению и печеночной энцефалопатией.

В случае выявления нарушения функции печени применение азитромицина следует прекратить.

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

*Удлинение сердечной реполяризации и интервала QT,* повышающего риск развития сердечной аритмии и трепетания-мерцания желудочков (*torsade de pointes*), наблюдались при лечении другими макролидными антибиотиками. Подобный эффект азитромицина нельзя полностью исключить у пациентов с повышенным риском удлинения сердечной реполяризации, поэтому следует с осторожностью назначать лечение пациентам с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT; пациентам, которые сейчас проходят лечение с применением других активных веществ, которые, как

известно, удлиняют интервал QT, например антиаритмические препараты классов IA (квинидин и прокаинамид) и III (дофетилид, амиодарон и соталол), цисаприд и терфенадин, нейролептические средства (пимозид); антидепрессанты (циталопрам), а также фторхинолоны (моксифлоксацин и левофлоксацин); пациентам с нарушениями электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипомагниемии; пациентам с клинически релевантной брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

*Миастения:* сообщалось об обострении симптомов миастении или о новом развитии миастенического синдрома у пациентов, получающих терапию азитромицином.

*Стрептококковые инфекции.* При лечении фарингита/тонзилита, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препаратом выбора как правило является пенициллин, его также применяют для профилактики при острой ревматической лихорадке. Азитромицин в общем эффективный при лечении стрептококковой инфекции в ротоглотке, относительно профилактики ревматической атаки нет никаких данных, которые демонстрируют эффективность азитромицина.

Безопасность и эффективность внутривенного применения азитромицина для лечения инфекций у детей не установлены.

*Суперинфекции:* как и в случае с другими антибактериальными препаратами, существует возможность возникновения суперинфекции (микозы).

У пациентов, принимающих производные спорыньи, иногда возникали явления эрготизма в результате одновременного применения некоторых макролидных антибиотиков. Данные о возможном лекарственном взаимодействии между спорыньей и азитромицином отсутствуют, однако вследствие теоретической возможности возникновения эрготизма азитромицин не следует одновременно назначать с алкалоидами спорыньи.

При применении практически всех антибактериальных препаратов, в т. ч. и азитромицина, возможно возникновение диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, от легкой степени тяжести до колита с летальным исходом. Антибактериальные препараты изменяют нормальную флору толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile* (продуцирует токсины A и B, способствуют развитию диареи).

Штаммы *C. difficile*, чрезмерно продуцирующие токсины, вызывают повышенный риск повторного инфицирования и летальности, так как эти инфекции могут быть резистентными к антимикробным средствам и колэктомии. Диарею, ассоциированную с *C. difficile*, необходимо исключить у всех пациентов во время

применения антибиотиков. Необходимо собрать детальный медицинский анамнез, так как диарея, ассоциированная с *C. difficile*, может возникать в течение 2 месяцев после окончания применения антибактериальных средств.

**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 делирий, галлюцинации, головокружение, сонливость, потеря сознания, судороги, которые могут повлиять на способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

**Применение в период беременности или кормления грудью**

Учитывая недостаточность данных относительно безопасности применения азитромицина, не рекомендуется назначать препарат в период беременности или кормления грудью, кроме случаев, когда ожидаемый положительный эффект для матери превышает возможный риск от применения препарата для плода или ребенка.

**Способ применения и дозы**

*Взрослые и дети с массой тела свыше 45 кг*

Азитромицин следует применять 1 раз в сутки, как минимум за 1 час до приема еды или через 2 часа после приема еды.

*При инфекционных заболеваниях дыхательных путей и инфекционных заболеваниях кожи и мягких тканей* (за исключением хронической мигрирующей эритемы) доза составляет 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 суток.

*Хроническая мигрирующая эритема:* в 1-й день 1 г (2 капсулы по 500 мг за 1 раз), со 2-го по 5-й день 500 мг в сутки (1 капсула по 500 мг).

*Неосложненный и осложненный уретрит/цервицит:* однократно 1 г (2 капсулы по 500 мг). Курсовая доза – 1 г.

*Порядок действий в случае пропуска приема дозы.*

Пропущенную дозу необходимо принимать как можно быстрее, а следующие дозы следует принимать с промежутком в 24 часа.

*Почечная недостаточность.*

Пациентам с незначительной дисфункцией почек (клиренс креатинина > 40 мл/мин) нет необходимости изменять дозирование. Не было проведено ни одних исследований у пациентов с клиренсом креатинина < 40 мл/мин. Соответственно, следует с осторожностью применять азитромицин таким пациентам.

*Печеночная недостаточность.*

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует применять пациентам с серьезными заболеваниями печени.

Корректировка дозы для пациентов пожилого возраста не требуется.

*Пациенты пожилого возраста:* нет необходимости изменять дозирование.

Так как пациенты пожилого возраста могут входить в группу риска нарушений электрической проводимости сердца, рекомендуется придерживаться осторожности при применении азитромицина в связи с риском развития сердечной аритмии и аритмии *torsade de pointes*.

**Дети**

Препарат в данной лекарственной форме не применяют детям с массой тела до 45 кг. Детям до 6 лет рекомендуется назначать азитромицин в других лекарственных формах. Препарат назначают детям с 6 лет, которые могут глотать капсулу.

**Передозировка**

Опыт клинического применения азитромицина свидетельствует о том, что побочные проявления, развивающиеся при приеме доз препарата, выше рекомендованных, подобны таким, которые наблюдаются при применении обычных терапевтических доз, а именно: они могут включать диарею/частые жидкие испражнения, тошноту, боль в животе или рвоту).

*Лечение:* нужно промыть желудок, принять активированный уголь, провести симптоматическую терапию, направленную на поддерживание жизненных функций организма. Специфического антидота нет.

**Побочные реакции**

Ниже перечислены побочные реакции, выявленные во время клинических исследований и в период постмаркетингового наблюдения при применении всех лекарсственных форм азитромицина, в соответствии с системами органов и частоты: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000), неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

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

*Со стороны системы крови:* нечасто – лейкопения, нейтропения, эозинофилия; неизвестно – тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

*Со стороны иммунной системы:* нечасто – ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности; неизвестно – анафилактическая реакция.

*Со стороны обмена веществ:* нечасто – анрорексия.

*Со стороны психики:* нечасто – нервозность, бессонница; редко – ажитация; неизвестно – агрессивность, тревожность, делирий, галлюцинации.

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль; нечасто – головокружение, сонливость, дисгевзия, парестезия; неизвестно – обморок, судороги (было выявлено, что они также вызываются другими макролидными антибиотиками), гипестезия, психомоторная повышенная активность, искажение или потеря вкуса и ощущения запахов, агевзия, паросмия, миастения гравис, синкопе, астения, невроз, вялость.

*Со стороны органов зрения:* нечасто – нарушение зрения.

*Со стороны органов слуха:* нечасто – расстройства со стороны слуха, вертиго; неизвестно – нарушение слуха, включая глухоту и/или звон в ушах. Большинство из этих случаев связаны с
экспериментальными исследованиями, в которых азитромицин применяли в больших дозах в течение длительного времени. Согласно доступной информации о дальнейшем медицинском наблюдении, большинство из этих проблем имели оборотное течение.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто – пальпитация, приливы; неизвестно – трепетание-мерцание желудочков (*torsade de pointes*), удлинение QT-интервала; желудочковая аритмия, включая желудочковую тахикардию (было выявлено, что они также вызываются другими макролидными антибиотиками),

боль в груди.

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто – диспноэ, носовое кровотечение.

*Со стороны пищеварительного тракта:* очень часто – диарея; часто –рвота, неприятные ощущения в животе (боль/спазмы), тошнота; нечасто – жидкие испражнения, запор, метеоризм, диспепсия, гастрит, дисфагия, вздутие живота, сухость во рту, отрыжка, изъязвления в полости рта, гиперсекреция слюны; неизвестно – панкреатит, изменение цвета языка, псевдомембранозный колит, анорексия.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* редко – нарушение функции печени; гепатит и холестатическая желтуха, включая измененные показатели функции печени; тяжелый гепатит и дисфункция печени; неизвестно – печеночная недостаточность (которая редко приводила к летальному исходу), фульминантный гепатит, некроз печени.

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

*Со стороны костно-мышечной системы:* нечасто – остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее; неизвестно – артралгия, слабость.

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

*Со стороны репродуктивной системы:* нечасто – маточное кровотечение, тестикулярные нарушения, вагинит.

*Общие нарушения и местные реакции:* нечасто – отек, астения, недомогание, утомляемость, отек лица, боль в груди, гипертермия, боль, периферический отек.

*Лабораторные показатели:* часто – сниженное количество лимфоцитов, повышенное количество эозинофилов, сниженный уровень бикарбоната крови, повышение уровня 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 тромбоцитов, снижение гематокрита, повышение уровня бикарбоната, отклонения уровня натрия.

*Поражения и отравления:* осложнения после процедуры.

Информация о нежелательных реакциях, которые, возможно, связаны с профилактикой и лечением *Mycobacterium Avium Complex*, базируется на данных клинических исследований и наблюдения в постмаркетинговый период. Эти нежелательные реакции отличаются по типу или по частоте от тех, о которых сообщалось при применении быстродействующих лекарственных форм и лекарственных форм длительного действия.

Нежелательные реакции, которые возможно связаны с профилактикой и лечением *Mycobacterium Avium Complex*

*Со стороны обмена веществ:* часто – анорексия.

*Со стороны нервной системы:* часто – головокружение, головная боль, парестезия, дисгевзия; нечасто – гипестезия.

*Со стороны органов зрения:* часто – нарушение зрения.

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

*Со стороны сердца:* нечасто – пальпитация.

*Со стороны пищеварительного тракта:* очень часто – диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм, желудочно-кишечный дискомфорт, частые жидкие испражнения.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* нечасто -  гепатит.

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

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто – артралгия.

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

**Срок годности**

3 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; по 1 блистеру в коробке.

Капсулы по 500 мг – по 3 капсулы в блистере; по 1 блистеру в коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ТОВ «АстраФарм».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

08132, Украина, Киевская обл., Киево-Святошинский р-н, г. Вишневое, ул. Киевская, 6.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.