

Состав

действующее вещество: azithromycin;

1 флакон содержит 500 мг азитромицина (в виде азитромицина дигидрата);

вспомогательные вещества: кислота лимонная моногидрат, натрия гидроксид.

Лекарственная форма

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: лиофилизированная пористая масса белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения.

Макролиды, линкозамиды и стрептограмин. Азитромицин. Код АТХ J01F A10.

Фармакодинамика

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

Механизм резистентности.

Полная перекрестная резистентность существует среди *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитическим стрептококком группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA), к эритромицину, азитромицину и другим макролидам и линкозамидов.

Макролиды, которые вводятся внутривенно, являются активными по *Legionella pneumophila*. Макролиды применяются для лечения инфекций, вызванных *Campylobacter jejuni*. Азитромицин применяют для лечения инфекций, вызванных *S. typhi* и *Shigella spp.*

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 крайней мере некоторых типов инфекций сомнительна.

Спектр антимикробного действия азитромицина

Обычно чувствительные виды
Аэробные грамположительные бактерии
<i>Staphylococcus aureus</i> метициллинчувствительный
<i>Streptococcus pneumoniae</i> пенициллинчувствительный
<i>Streptococcus pyogenes</i> (группа А)
Аэробные грамотрицательные бактерии
<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Анаэробные бактерии

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp.

Prevotella spp.

Porphyriomonas spp.

Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia psittaci

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

Виды, для которых приобретенная резистентность может быть проблемой

Аэробные грамположительные бактерии

Streptococcus pneumoniae с промежуточной чувствительностью к пенициллину и пенициллин-резистентный

Врожденнорезистентные организмы

Аэробные грамположительные бактерии

Enterococcus faecalis

Стафилококки *MRSA*, *MRSE**

Анаэробные бактерии

Группа бактероидов *Bacteroides fragilis*

* *Метициллин-резистентный золотистый стафилококк* имеет очень высокую распространенность приобретенной устойчивости к макролидам и был указан здесь за редкой чувствительностью к азитромицину.

Фармакокинетика

У пациентов с негоспитальной пневмонией, которые ежедневно получали внутривенные инфузии 500 мг азитромицина в течение 1 часа в концентрации 2 мг / мл, средняя максимальная концентрация (max) \pm стандартное отклонение (CO) составляла $3,63 \pm 1,6$ мкг / мл, тогда как самая низкая концентрация (24 часа) составила $0,2 \pm 0,15$ мкг / мл, а площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) была $9,6 \pm 4,8$ мкг-час / мл.

У здоровых добровольцев, получавших инфузию 500 мг азитромицина в течение 3 часов в концентрации 1 мг / мл, средняя $C_{max} \pm CO$, самая низкая концентрация (24 часа) и AUC составляли $1,14 \pm 0,14$ мкг / мл, $0,18 \pm 0,02$ мкг / мл и $8,03$ мкг-час / мл соответственно.

После перорального применения значительно более высокие уровни азитромицина были обнаружены в различных тканях, например в легких, миндалинах или простате, где концентрации азитромицина в 50 раз выше, чем в плазме крови. Высокие концентрации азитромицина были зарегистрированы в ткани гениталии через 96 часов после 500 мг перорального азитромицина в виде однократной дозы.

Средний объем распределения составляет около 30 л / кг. Период полувыведения составляет 2-4 дня как в плазме крови, так и в тканях.

Метаболизм осуществляется с помощью деметилирования, гидроксирования и гидролиза.

Клиренс составляет примерно 600 мл / мин. Основным путем выведения азитромицина - через печень. Высокие концентрации неизмененного вещества были обнаружены в желчи вместе с многочисленными микробиологическим неактивных метаболитов. Примерно 12% внутривенно введенной дозы выводились в неизмененном виде с мочой в течение 3 дней после введения, основная часть - в течение первых 24 часов.

Нет данных по изменению фармакокинетики азитромицина у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени (клиренс креатинина > 40 мл / мин) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Отсутствуют фармакокинетические данные по применению азитромицина пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Не было выявлено различий фармакокинетики при дисфункции печени легкой или умеренной степени.

Показания

Инфекции, нуждающихся в начальной инфузионной терапии, вызванных микроорганизмами, чувствительными к азитромицину:

- внебольничная пневмония;
- воспаление тазовых органов.

Противопоказания

повышенная чувствительность к азитромицину, эритромицину или к любому макролидному или кетолидному антибиотику, или к любому другому компоненту препарата.

Через теоретическую возможность эрготизма азитромицин не следует назначать одновременно с производными спорыньи.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Следует осторожно назначать азитромицин пациентам вместе с другими лекарственными средствами, которые могут удлинять интервал QT.

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

Цетиризин. У здоровых добровольцев при одновременном применении 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 1200 мг азитромицина с диданозином не было обнаружено влияния на фармакокинетику диданозина по сравнению с плацебо.

Дигоксин и колхицин. Сообщалось, что одновременное применение макролидных антибиотиков, включая азитромицин и субстратов Р-гликопротеина, таких как дигоксин и колхицин, приводит к повышению уровня субстрата Р-гликопротеина

в сыворотке крови. Соответственно, в случае одновременного применения азитромицина и дигоксина следует помнить о возможности повышения концентрации дигоксина и проводить мониторинг уровня дигоксина.

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

Производные спорыньи. Учитывая теоретическую возможность возникновения эрготизма, одновременное применение азитромицина с производными спорыньи не рекомендуется.

Азитромицин не имеет существенного взаимодействия с печеночной системой цитохрома P450. Считается, что препарат не имеет фармакокинетического лекарственного взаимодействия, наблюдается с эритромицином и другими макролидами. Азитромицин не вызывает индукцию или инактивации цитохрома P450 через цитохром-метаболитных комплекс.

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

Аторвастатин. Одновременное применение аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в сутки) не вызывало изменения концентраций аторвастатина в плазме крови (на основании анализа ингибирования ГМК КоА-редуктазы). Однако в постмаркетинговый период были зарегистрированы случаи рабдомиолиза у пациентов, применявших азитромицин со статинами.

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

Циметидин. В Фармакокинетические исследования влияния однократного приема циметидина, принятой за 2 часа до приема азитромицина на фармакокинетику азитромицина, никаких изменений фармакокинетики азитромицина не наблюдалось.

Пероральные антикоагулянты типа кумарина.

В исследовании фармакокинетического взаимодействия азитромицин не менял антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина у здоровых добровольцев. Были получены сообщения о потенцировании антикоагулянтного 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, которые получают пероральные антикоагулянты типа кумарина.

Циклоспорин. В фармакокинетические исследования с участием здоровых добровольцев, получавших перорально дозу азитромицина 500 мг / сут в течение 3 дней, а затем однократную дозу циклоспорина 10 мг / кг, было продемонстрировано значительное повышение максимальной концентрации и AUC₀₋₅ циклоспорина. Поэтому следует проявлять осторожность при одновременном применении этих препаратов. Если комбинированное лечение считается оправданным, необходимо проводить тщательный мониторинг уровня циклоспорина и соответственно регулировать дозировку.

Эфавиренц. Одновременное применение однократной дозы азитромицина 600 мг и 400 мг эфавиренза ежедневно в течение 7 дней не вызывало каких-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 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 вызывает 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 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) приводит к повышению

концентрации азитромицина. Клинически значимых побочных явлений не наблюдалось, соответственно, нет необходимости в коррекции дозы.

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

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

Терфенадин. Не было сообщений 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 существенного фармакокинетического взаимодействия при одновременном применении азитромицина и теофиллина.

Триазолам. Одновременное применение 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 триазоламом и плацебо.

Триметоприм / сульфаметоксазол. Одновременное применение триметоприма / сульфаметоксазола (160 мг / 800 мг) в течение 7 дней с 1200 мг азитромицина на 7-й день не вызывало существенного влияния на максимальные концентрации, общую экспозицию или экскрецию с мочой триметоприма или сульфаметоксазола. Концентрации азитромицина в сыворотке крови были близки к концентрациям, которые наблюдались в ходе других исследований.

Особенности применения

Аллергические реакции.

Как и в случае применения эритромицина и других макролидных антибиотиков, сообщали о единичных серьезных аллергических реакциях, включая ангионевротический отек и анафилаксии (в редких случаях - с летальным исходом), дерматологические реакции, в том числе острый генерализованный экзантематозный пустулез. Некоторые из этих реакций, вызванных

азитромицином, вызывали рецидивы симптомов и требовали более длительного наблюдения и лечения.

Нарушение функции печени.

Поскольку печень является основным путем выведения азитромицина, следует осторожно назначать азитромицин пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. Сообщалось о случаях фульминантного гепатита, вызывает опасную для жизни печеночную недостаточность при приеме азитромицина. Возможно, у некоторых пациентов в анамнезе заболевания печени или они применяли другие гепатотоксические лекарственные средства.

Необходимо проводить анализы / пробы функции печени в случае развития признаков и симптомов дисфункции печени, например астении, быстро развивается и сопровождается желтухой, темной мочой, склонностью к кровотечениям или печеночной энцефалопатией. При подтверждении нарушения функции печени применение азитромицина следует прекратить.

Производные спорыньи.

У пациентов, принимающих производные спорыньи, одновременное применение макролидных антибиотиков способствует быстрому развитию эрготизма. Отсутствуют данные о возможности взаимодействия между производными спорыньи и азитромицином. Однако через теоретическую возможность эрготизма азитромицин не следует назначать одновременно с производными спорыньи.

Суперинфекции. Как и в случае применения других антибиотиков, рекомендуется проводить наблюдения по признакам суперинфекции, вызванной нечувствительными организмами, включая грибы.

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

C. difficile производит токсины А и В, которые способствуют развитию CDAD. Штаммы *C. difficile*, что гиперпродуцирующими токсины, является причиной повышенного уровня заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антимикробной терапии и потребовать проведения колэктомии.

Необходимо рассмотреть возможность развития CDAD у всех пациентов с диареей, вызванной применением антибиотиков. Требуется тщательное ведение истории болезни, поскольку, как сообщали, CDAD возможна в течение 2 месяцев после приема антибактериальных препаратов

Нарушение функции почек.

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

Удлинение сердечной реполяризации и интервала QT, которые повышали риск развития сердечной аритмии и трепетание-мерцание желудочков (torsade de pointes), наблюдались при лечении другими макролидными антибиотиками.

Подобный эффект азитромицина нельзя полностью исключить у пациентов с повышенным риском удлиненной сердечной реполяризации, поэтому следует с осторожностью назначать лечение пациентам:

- с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT;
- которые сейчас проходят лечение с применением других препаратов, 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 и фторхинолоны, в частности моксифлоксацин и левофлоксацин);
- с нарушением электролитного обмена, особенно в случае гипокалиемии и гипомагниемии;
- с клинически релевантной брадикардией, 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 целом эффективен в лечении стрептококковой инфекции в ротоглотке, по профилактике ревматической атаки нет никаких данных, которые демонстрируют эффективность азитромицина. Антимикробный препарат с анаэробной активностью необходимо принимать в комбинации с азитромицином, если предполагается, что анаэробные микроорганизмы вызывают развитие инфекции.

Безопасность внутривенного применения азитромицина оценивали только во временных пределах, описанных в клинических исследованиях с применением

препарата пациентам с негоспитальной пневмонией и воспалением тазовых органов.

Препарат необходимо восстанавливать и разводить согласно инструкции и применять в виде инфузии в течение не менее 60 минут. нельзя применять препарат в виде внутривенного болюса или инъекции.

1 флакон содержит примерно 170 мг натрия. Это следует учитывать при назначении препарата пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым содержанием натрия.

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

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

Применение в период беременности или кормления грудью

Учитывая недостаточность данных о безопасности применения азитромицина, не рекомендуется назначать препарат в период беременности и кормления грудью, за исключением случаев, когда ожидаемый положительный эффект для матери превышает возможный риск от применения препарата для плода или ребенка, при отсутствии адекватных альтернативных препаратов.

Способ применения и дозы

Взрослые.

Негоспитальная пневмония: 500 мг 1 раз в сутки в течение не менее 2 дней, в дальнейшем терапию продолжать перорально по 500 мг азитромицина в виде однократной суточной дозы. Длительность лечения - 7-10 дней.

Воспаление тазовых органов, включая инфекции мочеполовой системы, такие как эндометрит и сальпингит 500 мг 1 раз в сутки, в дальнейшем терапию продолжать перорально по 250 мг азитромицина 1 раз в сутки в виде однократной суточной дозы. Длительность лечения - 7 дней.

Пациенты пожилого возраста.

Назначение препарата пациентам пожилого возраста не требует коррекции дозы.

Поскольку пациенты пожилого возраста могут входить в группы риска нарушений 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.

Пациентам с незначительной дисфункцией почек (скорость клубочковой фильтрации 10-80 мл / мин) можно применять те же дозировки, и пациентам с нормальной функцией почек. Азитромицин необходимо с осторожностью назначать пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации <10 мл / мин).

Пациенты с нарушением функции печени.

Пациентам с незначительной или умеренной дисфункцией печени можно применять те же дозировки, и пациентам с нормальной функцией печени.

Способ применения

Препарат применять в виде инфузии в течение 3 часов с концентрацией 1 мг / мл в течение часа с концентрацией 2 мг / мл. Следует избегать применения высоких концентраций, поскольку у добровольцев в ходе исследований, которые получали инфузии с высокой концентрацией, чем 2 мг / мл, наблюдалась реакция в месте инфузии.

Продолжительность инфузии азитромицина должна составлять не менее 60 минут.

Азитромицин нельзя применять болезненно или внутримышечно.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА

Этап 1

Подготовить первичный концентрат для инфузионных растворов путем введения 4,8 мл стерильной воды для инъекций во флакон с лиофилизатом. Встряхнуть флакон до полного растворения порошка. 1 мл восстановленного концентрата для инфузионного раствора содержит 100 мг азитромицина. Полученный раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

Этап 2

Развести полученные 5 мл концентрата для инфузий совместимым раствором для инъекций для получения конечного раствора для инфузий, содержащий

азитромицин в концентрации 1 мг / мл 2 мг / мл (см. Таблицу 1 ниже).

Таблица 1

Подготовка конечного раствора для инфузий

Концентрация конечного раствора для инфузий (мг/мл)	Количество растворителя
1 мг/мл	500 мл
2 мг/мл	250 мл

Концентрат для приготовления раствора для инфузий можно разводить с помощью:

- 0,9% натрия хлорида,
- 5% глюкозы,
- раствора Рингера.

До введения восстановленные и разведенные растворы необходимо визуально проверить на наличие частиц. Можно использовать только прозрачные растворы без частиц. Если раствор содержит частицы, его необходимо выбросить. Неиспользованный препарат необходимо уничтожить.

Дети

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

Передозировка

Типичные симптомы передозировки: тошнота, рвота, диарея, боль в животе и обратная потеря слуха.

В случае передозировки, если необходимо, рекомендуется прием активированного угля и проведение симптоматической терапии, направленной на поддержание жизненных функций организма.

Побочные реакции

При применении азитромицина внутривенно или перорально для лечения внебольничной пневмонии частыми зарегистрированными нежелательными

явлениями были диарея / жидкий стул, тошнота, боль в желудке, рвота. В случае введения азитромицина сообщали о местном заживании / боль в месте инфузии. Частота и тяжесть этих реакций были подобны тем, которые наблюдались при инфузии 500 мг азитромицина в течение часа (2 мг / мл в виде 250 мл инфузии) или 3 часов (1 мг / мл в виде 500 мл инфузии).

У взрослых женщин при применении азитромицина внутривенно или перорально в лечении воспаления тазовых органов частыми зарегистрированными нежелательными явлениями были диарея, тошнота, вагинит, боль в желудке, анорексия, сыпь и зуд. При одновременном применении азитромицина и метронидазола в большей части женщин наблюдались такие нежелательные явления как тошнота, боль в желудке, рвота, раздражение в месте инфузии, стоматит, головокружение или одышка.

Побочные реакции распределены по системе «Орган-класс», частота их возникновения определена следующим образом: часто (от > 1/100 до < 1/10), нечасто (от > 1/1000 до < 1/100), редко (от > 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (нельзя определить по имеющимся данным). Для каждого класса системы органов побочные эффекты указанные в порядке снижения их тяжести.

Инфекции и инвазии.

Нечасто: кандидоз, оральный кандидоз, влагалищные инфекции, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, нарушение функции дыхания, ринит.

Частота неизвестна: псевдомембранозный колит.

Со стороны крови.

Нечасто: лейкопения, нейтропения, эозинофилия.

Частота неизвестна: тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы.

Нечасто: ангионевротический отек, реакции повышенной чувствительности.

Частота неизвестна: анафилактические реакции.

Со стороны обмена веществ.

Нечасто: анорексия.

Со стороны психики.

Нечасто: нервозность, бессонница.

Редко: ажитация.

Частота неизвестна: агрессивность, беспокойство, делирий, галлюцинации.

Со стороны нервной системы.

Часто: головная боль.

Нечасто: головокружение, сонливость, дисгевзия, парестезии.

Частота неизвестна: обморок, судороги, гипестезия, психомоторная повышенная активность, аносмия, паросмия, агевзия, миастения гравис.

Со стороны органов зрения.

Нечасто: нарушение зрения.

Со стороны органов слуха.

Нечасто: расстройства со стороны органов слуха, вертиго.

Частота неизвестна: нарушение слуха, включая глухоту и / или звон в ушах.

Со стороны сердца

Нечасто: пальпитация.

Частота неизвестна: трепетание / фибрилляция желудочков (torsade de pointes) аритмия, включая желудочковую тахикардию, удлинение QT-интервала на ЭКГ.

Со стороны сосудов.

Нечасто: приливы.

Частота неизвестна: артериальная гипотензия.

Со стороны респираторной системы.

Нечасто: одышка, носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительного тракта.

Очень: часто диарея.

Часто: рвота, боль в животе, тошнота.

Нечасто: запор, метеоризм, диспепсия, гастрит, дисфагия, сухость во рту, отрыжка, язвы в ротовой полости, гиперсекреция слюны.

Частота неизвестна: панкреатит, изменение цвета языка.

Со стороны пищеварительной системы.

Редко: нарушение функции печени, холестатическая желтуха.

Частота неизвестна: печеночная недостаточность (которая редко приводила к летальному исходу), фульминантный гепатит, некротический гепатит.

Со стороны кожи.

Нечасто: сыпь, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз.

Редко: фоточувствительность, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами.

Со стороны костно-мышечной системы.

Нечасто: остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее.

Частота неизвестна: артралгия.

Со стороны мочевыделительной системы:

Нечасто: дизурия, боль в почках.

Частота неизвестна: острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Со стороны репродуктивной системы.

Нечасто: маточное кровотечение, тестикулярные нарушения.

Общие нарушения и местные реакции.

Часто: боль в месте инъекции, воспаление в месте инъекции.

Нечасто: отек, астения, недомогание, усталость, отек лица, боль в груди, гипертермия, боль, периферические отеки.

Лабораторные показатели.

Часто: снижено количество лимфоцитов, повышенное количество эозинофилов, снижен уровень бикарбоната крови, повышение уровня базофилов, повышение уровня моноцитов, повышение уровня нейтрофилов.

Нечасто: повышение уровня АсАТ, повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня билирубина в крови, повышение уровня мочевины в крови, повышение уровня креатинина в крови, отклонения уровня калия в крови, повышение уровня щелочной фосфатазы, повышение уровня хлорида, повышение уровня глюкозы, повышение уровня тромбоцитов, снижение уровня гематокрита, повышение уровня бикарбоната, отклонение уровня натрия.

Поражения и отравления.

Нечасто: осложнения после процедуры.

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

Нежелательные реакции, возможно связанные с профилактикой и лечением Mycobacterium Avium Complex.

Со стороны обмена веществ.

Часто: анорексия.

Со стороны психики.

Часто: головокружение, головная боль, парестезии, дисгевзия.

Нечасто: гипестезия.

Со стороны органов зрения.

Часто: нарушения зрения.

Со стороны органов слуха.

Часто: глухота.

Нечасто: нарушение слуха, шум в ушах.

Со стороны сердца.

Нечасто: palpitation.

Со стороны пищеварительного тракта.

Очень часто: diarrhea, pain in the abdomen, nausea, flatulence, gastrointestinal discomfort, frequent watery stool.

Со стороны пищеварительной системы.

Нечасто: hepatitis.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Часто: rash, itching.

Нечасто: Steven's-Johnson syndrome, photosensitivity.

Со стороны костно-мышечной системы.

Часто: arthralgia.

Общие нарушения и местные реакции.

Часто: increased fatigue.

Нечасто: asthenia, malaise.

Срок годности

3 years.

Условия хранения

Store in the original packaging at a temperature not above 25 °C.

Store in a place inaccessible to children.

Упаковка

500 mg in a vial, 1 vial in a box of cardboard.

Категория отпуска

By prescription.

Производитель

ООО «ФАРМЭКС ГРУПП».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 08301, Киевская обл., Город Борисполь, улица Шевченка, дом 100.

Источник инструкции

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