

## **Состав**

*действующее вещество:* azithromycin;

1 капсула содержит: азитромицин (в пересчете на азитромицина дигидрат) 500 мг (0,5 г);

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, натрия кроскармеллоза, магния стеарат;

оболочка капсулы содержит: желатин, глицерин, метилпарагидроксибензоат (Е 218), пропилпарагидроксибензоат (Е 216), титана диоксид (Е 171), бриллиантовый голубой (Е 133) – только в Азитромицин-КР 0,5 г, вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

0,25 г – тверді желатинові капсули білого кольору;

0,5 г – тверді желатинові капсули синього кольору.

Вміст капсул – порошок білого або майже білого кольору.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограминны. Азитромицин.

Код АТХ J01F A10.

## **Фармакодинамика**

Азитромицин є представником нової групи макролідних антибіотиків – азалідів. Має широкий спектр антимікробної дії: активний щодо ряду як грампозитивних (стафілококів), так і грамнегативних (кишкова і гемофільна палички, шигели, сальмонели) мікроорганізмів, а також мікоплазм, легіонел, бактероїдів.

Порівняно з еритромицином препарат більш ефективний щодо грамнегативних мікроорганізмів, більш стійкий у кислому середовищі шлунка, повільніше виділяється з організму, діє триваліший час і краще переноситься. Більшою

мірою забезпечує бактерицидний ефект. Інгібує синтез білка рибосомами мікроорганізмів, пригнічуючи пептидтранслоказу на стадії трансляції. Є ефективним засобом при інфекціях, спричинених внутрішньоклітинними збудниками.

## **Фармакокінетика**

Азитромицин устійчив в кислої середі, ліпофільний, швидко всасується из пищеварительного тракта. После однократного приема препарата внутрь биодоступность составляет около 37 %. Сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге инфекционного воспаления в течение 5–7 дней после приема последней дозы, что позволяет использовать короткие (3–5 дней) курсы лечения. Не связывается с ферментами комплекса цитохрома P450. Максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) (0,4 мг/л) достигается через 2–3 часа при приеме внутрь 500 мг препарата. Легко проходит через гистогематические барьеры и мембраны клеток. Концентрация препарата в тканях в 10–15 раз выше, чем в плазме крови, а в очаге инфекции – на 24–34 % выше, чем в здоровых тканях, и коррелирует со степенью воспалительного процесса. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, азитромицин существенно не влияет на их функцию. Прием пищи изменяет его фармакокинетику. Около 35 % препарата метаболизируется в печени. Выводится из плазмы крови в 2 этапа: период полувыведения составляет 14–24 часа (в интервале 8–24 часа после приема препарата) и 41 час (в интервале 24–72 часа). Из организма выводится в неизмененном виде с желчью (около 60 %) и мочой (около 5 %).

## **Показання**

Інфекції, вызванні мікроорганізмами, чутливими к азитромицину:

- інфекції ЛОР-органів (бактериальний фарингіт/тонзилліт, синусит, середній отит);
- інфекції дихальних шляхів (бактериальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- інфекції шкіри і м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), рожа, імпетиго, вторичні піодерматози;
- інфекції, передаються статевим шляхом: неосложненні генітальні інфекції, вызванні *Chlamydia trachomatis*.

## **Противопоказання**

Повышенная чутливість к азитромицину, еритромицину, к любому макролідному или кетолідному антибіотику, 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**

Следует осторожно назначать азитромицин пациентам вместе с другими лекарственными средствами, которые могут удлинять интервал QT (см. раздел «Особенности применения»).

Хотя по имеющимся данным азитромицин не угнетает фермент CYP3A4, следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам, которые принимают хинидин, циклоспорин, цизаприд, астемизол, терфенадин, алкалоиды спорыньи, пимозид или другие лекарственные средства с узким терапевтическим индексом, которые преимущественно метаболизируются ферментом CYP3A4.

Фармацевтически несовместим с гепарином.

При одновременном применении с тетрациклинами или хлорамфениколом отмечается синергизм антибактериального действия. Одновременное применение с линкозамидами снижает эффективность азитромицина.

Азитромицин удлиняет период полувыведения карбамазепина, вальпроевой кислоты, гексобарбитала, фенитоина, дизопрамида, бромокриптина, пероральных гипогликемических средств.

Макролидные антибиотики могут усилить эффект эрготамина.

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

*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 в 1200 мг азитромицина с 400 мг диданозина у шести ВИЧ-положительных добровольцев не было выявлено влияния на фармакокинетику диданозина в равновесном состоянии по сравнению с плацебо.

*Дигоксин.* Зафиксировано, 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 необходимо учитывать возможность повышения концентрации дигоксина в сыворотке крови.

*Зидовудин.* Однократные дозы 1000 мг и многократные дозы 1200 мг или 600 мг азитромицина имели незначительное влияние на плазменную фармакокинетику или выделение 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 не выяснена, но может быть полезной для пациентов.

Азитромицин не имеет существенного взаимодействия с печеночной системой цитохрома Р450. Считается, что препарат не имеет фармакокинетического лекарственного взаимодействия, характерного для эритромицина и других макролидов. Азитромицин не вызывает индукции или инактивации печеночного цитохрома Р450 через цитохром-метаболитный комплекс.

*Алкалоиды спорыньи.* Одновременное применение алкалоидов спорыньи и макролидных антибиотиков ускоряет развитие эрготизма. Данные о взаимодействии между алкалоидами спорыньи и азитромицином отсутствуют. Однако, поскольку существует риск развития эрготизма, не следует одновременно назначать азитромицин и производные алкалоидов спорыньи. Были проведены фармакокинетические исследования применения азитромицина и следующих препаратов, метаболизм которых в значительной степени происходит с участием цитохрома Р450.

*Аторвастатин.* Одновременное применение аторвастатина (10 мг в сутки) и азитромицина (500 мг в сутки) не вызывало изменения концентраций аторвастатина в плазме крови (на основе анализа ингибирования HMG CoA-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 проявил 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 фармакокинетику азитромицина не наблюдалось.

*Пероральные антикоагулянты типа кумарина.* В исследовании фармакокинетического взаимодействия азитромицин не менял антикоагулянтный эффект однократной дозы 15 мг варфарина, назначенного здоровым добровольцам. В постмаркетинговый период 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 фармакокинетическом исследовании с участием здоровых добровольцев, получавших перорально дозу азитромицина 500 мг/сутки в течение 3 дней, а затем однократную пероральную дозу циклоспорина 10 мг/кг, было продемонстрировано значительное повышение  $C_{max}$  и AUC<sub>0-5</sub> 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 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 три раза в сутки в течение 5 дней.

*Метилпреднизолон.* В исследовании фармакокинетического взаимодействия у здоровых добровольцев азитромицин не обнаружил значительного влияния 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, который применялся как однократная доза 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 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 с азитромицином 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<sub>max</sub> силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

*Терфенадин.* В фармакокинетических исследованиях 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. Как и в случае с другими макролидными антибиотиками, азитромицин необходимо с осторожностью назначать в комбинации с терфенадином.

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

*Триазолам.* Одновременное применение здоровыми добровольцами азитромицина 500 мг в первый день и 250 мг во второй день 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 имело существенного влияния на C<sub>max</sub>, общую экспозицию или экскрецию с мочой триметоприма или сульфаметоксазола. Значения концентраций азитромицина в сыворотке крови соответствовали таковым, которые наблюдались в других исследованиях.

*Доксорубицин.* Клинические исследования взаимодействия между лекарственными средствами для азитромицина и доксорубицина не проводились. Клиническая значимость этих доклинических исследований неизвестна.

*Цизаприд.* Цизаприд метаболизируется в печени энзимом CYP3A4. Поскольку макролиды подавляют этот энзим, одновременное применение цизаприда может привести к пролонгации интервала QT, желудочковой аритмии и двунаправленной желудочковой тахикардии.

*Астемизол, алфентанил.* Данные по взаимодействию с астемизолом и алфентанилом отсутствуют. Следует проявлять осторожность в случае одновременного применения азитромицина и этих препаратов с учетом усиления действия последних при одновременном применении с макролидным антибиотиком эритромицином.

## **Особенности применения**

С осторожностью применять при нарушениях функций печени, почек, сердечной недостаточности. После отмены лечения реакции гиперчувствительности в некоторых случаях могут сохраняться, что требует специфической терапии под наблюдением врача.

Необходима осторожность при приеме препарата больным с тяжелыми нарушениями функции почек и печени, с клинически выраженной брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой формой сердечной недостаточности.

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

*Стрептококковые инфекции.* Пенициллин является препаратом первого выбора в лечении фарингита/тонзиллита, вызванных *Streptococcus pyogenes*, а также в профилактике острого ревматического полиартрита. Азитромицин в целом эффективен в лечении стрептококковой инфекции в ротоглотке, но нет никаких данных, которые демонстрируют эффективность азитромицина в профилактике ревматической атаки.

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

*Нарушения функции печени.* Поскольку печень является основным путем выведения азитромицина, следует осторожно назначать азитромицин пациентам с серьезными заболеваниями печени. Зафиксированы случаи фульминантного гепатита, который вызывает опасное для жизни нарушение функции печени, при приеме азитромицина. Возможно, некоторые пациенты в анамнезе имели заболевания печени или применяли другие гепатотоксические лекарственные средства.

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

В случае выявления нарушений функции печени применение препарата следует прекратить.

У пациентов, принимающих производные спорыньи, одновременное применение некоторых макролидных антибиотиков вызывает быстрое развитие эрготизма. Отсутствуют данные о возможности взаимодействия между спорыньей и азитромицином. Однако из-за теоретической возможности эрготизма азитромицин не следует назначать одновременно с производными спорыньи.

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

Диарея. При применении 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 *C. difficile*.

*C. difficile* продуцируют токсины А и В, которые способствуют развитию CDAD. Штаммы *C. difficile*, которые гиперпродуцируют токсины, являются причиной повышенного уровня заболеваемости и летальности, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антибактериальной терапии и нуждаться в проведении колэктомии. Необходимо рассмотреть возможность развития CDAD у всех пациентов с диареей, вызванной применением антибиотиков. Требуется тщательное ведение истории болезни, поскольку, CDAD может иметь место в течение 2 месяцев после приема антибактериальных препаратов.

*Нарушения функции почек.* У пациентов с серьезной дисфункцией почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин) наблюдалось 33 % увеличение



системной экспозиции азитромицина.

*Удлиненная сердечная реполяризация и интервал QT.* Удлинение 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 пациентам:

- с врожденной или зарегистрированной пролонгацией интервала QT;
- которые сейчас проходят лечение с применением других активных веществ, которые, как известно, удлиняют интервал QT, например антиаритмические препараты класса 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 гипомагниемии;
- с клинически релевантной брадикардией, сердечной аритмией или тяжелой сердечной недостаточностью.

Препарат содержит лактозы моногидрат. При применении в рекомендуемых дозах с суточной дозой в организм поступает до 8,7 мг лактозы. С осторожностью следует применять больным с недостаточностью лактозы, галактоземией или синдромом нарушения всасывания глюкозы/галактозы. Для лиц пожилого возраста нет необходимости изменять дозировку.

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

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

Данные о влиянии азитромицина на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами отсутствуют. Необходимо учитывать возможность возникновения таких побочных реакций как головокружение, сонливость, спутанность сознания и дезориентация.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность*

Нет адекватных данных о применении азитромицина беременным женщинам. В исследованиях репродуктивной токсичности у животных тератогенного вредного влияния азитромицина на плод не отмечено, однако препарат проникал через плаценту. Безопасность применения азитромицина во время беременности не подтверждена. Поэтому азитромицин назначают во время беременности, только если польза превышает риск.

### *Период кормления грудью*

Зафиксировано, что азитромицин проникает в молоко человека, но соответствующих и должным образом контролируемых клинических исследований, которые давали бы возможность охарактеризовать фармакокинетику экскреции азитромицина в грудное молоко человека, не проводилось. Применение азитромицина в период кормления грудью возможно только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

### *Фертильность*

Исследование фертильности проводили на крысах; показатель беременности снижался после введения азитромицина. Релевантность этих данных относительно человека неизвестна.

## **Способ применения и дозы**

Азитромицин применять 1 раз в сутки за 1 час до или через 2 часа после еды, поскольку одновременный прием нарушает всасывание азитромицина. Капсулы необходимо глотать целиком.

Взрослые, включая пациентов пожилого возраста, и дети с массой тела больше 45 кг.

При инфекциях ЛОР-органов и дыхательных путей, кожи и мягких тканей (кроме хронической мигрирующей эритемы): 500 мг (2 капсулы по 250 мг или 1 капсула по 500 мг за 1 прием) в сутки в течение 3 дней.

При мигрирующей эритеме общая доза азитромицина составляет 3 г: 1 раз в сутки в течение 5 дней, 1-й день – 1 г (4 капсулы по 250 мг или 2 капсулы по 500 мг), потом по 500 мг (2 капсулы по 250 мг или 1 капсула по 500 мг) со 2-ого по 5-й день.

При инфекциях, передающихся половым путем: 1 г однократно (4 капсулы по 250 мг или 2 капсулы по 500 мг).

В случае пропуска приема 1 дозы препарата пропущенную дозу необходимо принять как можно раньше, а следующие – с интервалом в 24 часа.

У людей пожилого возраста нет необходимости изменять дозировку.

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 нарушениями функции почек*

У пациентов с незначительными нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации 10–80 мл/мин) можно использовать то же самое дозирование, что и у пациентов с нормальной функцией почек. Азитромицин необходимо с осторожностью назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин).

#### *Пациенты с нарушениями функции печени*

Поскольку азитромицин метаболизируется в печени и выводится с желчью, препарат не следует применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. Исследований, связанных с лечением таких пациентов, принимающих азитромицин, не проводилось.

### **Дети**

Детям с массой тела меньше 45 кг не рекомендуется назначать азитромицин в виде капсул.

### **Передозировка**

Опыт клинического применения азитромицина свидетельствует о том, что побочные проявления, которые развиваются при приеме выше, чем рекомендовано, доз препарата, подобны тем, что наблюдаются при применении обычных терапевтических доз. Они могут включать диарею, тошноту, рвоту, обратимую потерю слуха. В случае передозировки при необходимости рекомендуется прием активированного угля и проведение общих симптоматических и поддерживающих лечебных мероприятий.

### **Побочные реакции**

В приведенной ниже таблице приведены побочные реакции, определенные с помощью клинических исследований и в период постмаркетингового наблюдения, при применении всех лекарственных форм азитромицина в соответствии к системно-органному классу и частотности. Нежелательные реакции, зарегистрированные в период постмаркетингового наблюдения, выделены курсивом. Группы по частоте проявлений определяли с помощью такой шкалы: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (нельзя определить по имеющимся данным). В пределах каждой группы по частоте проявлений нежелательные явления отмечены в порядке уменьшения их тяжести.

Нежелательные реакции возможно или вероятно связанные с азитромицином на основе данных, полученных в процессе клинических исследований и в период постмаркетингового наблюдения

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
Инфекции и инвазии	Кандидоз, оральная кандидоз, влагалищные инфекции, пневмония, грибковая инфекция, бактериальная инфекция, фарингит, гастроэнтерит, нарушения функции дыхания, ринит нечасто	нечасто
	Псевдомембранозный колит	частота неизвестна
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Лейкопения, нейтропения, эозинофилия	нечасто
	Тромбоцитопения, гемолитическая анемия, уменьшение количества лимфоцитов	частота неизвестна

Со стороны иммунной системы	Ангioneвротический отек, реакции повышенной чувствительности	нечасто
	Анафилактическая реакция	частота неизвестна
Со стороны обмена веществ	Анорексия	часто
Со стороны психики	Нервозность, бессонница	нечасто
	Ажитация	редко
	Агрессивность, беспокойство, делирий, галлюцинации, тревожность, возбужденность, психомоторная гиперактивность, деперсонализация, а у больных пожилого возраста – бред.	частота неизвестна
Со стороны нервной системы	Головная боль	часто
	Головокружение, сонливость, дисгевзия, парестезия	нечасто
	Обморок, судороги, гипестезия, психомоторная повышенная активность, аносмия, агевзия, паросмия, миастения гравис, синкопе (потеря сознания), слабость	частота неизвестна
Со стороны органов зрения	Зрительные расстройства	нечасто
Со стороны органов слуха	Нарушения слуха, вертиго	нечасто

Ухудшение слуха, включая глухоту и/или звон в ушах	частота неизвестна	
Со стороны сердца	Пальпитация	нечасто
	Трепетание-мерцание желудочков (torsade de pointes), аритмия, включая желудочковую тахикардию, удлинение QT-интервала на ЭКГ, боль в груди, артериальную гипертензию, удлинение интервала PQ на ЭКГ (AV-блокада), сильное сердцебиение, пароксизмальную желудочковую тахикардию типа пируэт	частота неизвестна
Со стороны сосудов	Приливы	нечасто
	Артериальная гипотензия	частота неизвестна
Со стороны респираторной системы	Диспноэ, носовое кровотечение	нечасто
Со стороны пищеварительного тракта	Диарея	очень часто
	Рвота, боль в животе, тошнота	часто
	Запор, метеоризм, диспепсия, гастрит, дисфагия, сухость во рту, отрыжка, язвы в ротовой полости, гиперсекреция слюны	нечасто

<p>Панкреатит, изменение цвета языка, жидкие испражнения, нарушение пищеварения, анорексия, жжение в области ротовой полости, извращение вкуса и обоняния, запор, изменение цвета зубов, псевдомембранозный колит</p>	<p>частота неизвестна</p>	
<p>Со стороны гепатобиллиарной системы</p>	<p>Нарушение функции печени, холестатическая желтуха</p>	<p>редко</p>
	<p>Печеночная недостаточность (которая редко приводила к летальному исходу), фульминантный гепатит, некротический гепатит, отклонение от нормы результатов печеночных проб (повышение активности печеночных ферментов – АсАТ, АлАТ и билирубина крови)</p>	<p>частота неизвестна</p>

Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Высыпания, зуд, крапивница, дерматит, сухость кожи, гипергидроз	нечасто
	Фоточувствительность, острый генерализованный экзантематозный пустулёз	редко
	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, полиморфная эритема, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами, гиперемия, светочувствительность	частота неизвестна
Со стороны скелетно-мышечной системы	Остеоартрит, миалгия, боль в спине, боль в шее	нечасто
	Артралгия	частота неизвестна
Со стороны мочевыделительной системы	Дизурия, боль в почках	нечасто
	Острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, повышение остаточного азота мочевины и креатинина в крови	частота неизвестна
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Маточное кровотечение, тестикулярные нарушения, вагинит	нечасто



Общие нарушения и местные реакции	Отек, астения, недомогание, усталость, отек лица, боль в груди, гипертермия, боль, периферический отек	нечасто
Лабораторные показатели	Пониженное количество лимфоцитов, повышенное количество эозинофилов, пониженный уровень бикарбоната крови, повышение уровня базофилов, повышение уровня моноцитов, повышение уровня нейтрофилов	часто
	Повышенный уровень аспаратаминотрансферазы, повышенный уровень аланинамино- трансферазы, 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 уровня гематокрита, повышение уровня бикарбоната, отклонение уровня натрия	нечасто

Поражения и отравления	Осложнения после процедуры	нечасто
------------------------	----------------------------	---------

Кроме этого, у детей возможно возникновение гиперкинезии, нервозности, бессонницы, конъюнктивита, возбуждения. Измененные показатели возвращаются к норме через 2–3 недели после прекращения лечения.

Информация о нежелательных реакциях, 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 сообщалось при применении быстродействующих лекарственных форм и лекарственных форм длительного действия:

Системно-органый класс	Нежелательная реакция	Частота
Со стороны обмена веществ	Анорексия	часто
Со стороны психики	Головокружение, головная боль, парестезия, дисгевзия	часто
	Гипестезия	нечасто
Со стороны органов зрения	Ухудшение зрения	часто
Со стороны органов слуха	Глухота	часто
	Ухудшение слуха, звон в ушах	нечасто
Со стороны сердца	Пальпитация	нечасто
Со стороны пищеварительного тракта	Диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм, желудочно-кишечный дискомфорт, частые жидкие испражнения	дуже часто

Со стороны гепатобилиарной системы	Гепатит	нечасто
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Высыпания, зуд	часто
	Синдром Стивенса-Джонсона, фоточувствительность	нечасто
Со стороны скелетно-мышечной системы	Артралгия	часто
Общие нарушения и местные реакции	Повышенная утомляемость	часто
	Астения, недомогание	нечасто

### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### Несовместимость

Фармацевтически несовместим с гепарином.

### **Упаковка**

0,5 г - по 3 капсулы в блистере. По 1 блистеру в пачке из картона.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ПАО «Химфармзавод «Красная звезда».

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

61010, Украина, г. Харьков, ул. Гордиенковская, 1.

**Источник инструкции**

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