

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АЗИМЕД®
(AZIMED®)

Склад:

діюча речовина: azithromycin;

1 таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин - 500 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат безводний; гіпромелоза (гідроксипропіл-метилцелюлоза); крохмаль кукурудзяний; натрію крохмальгліколят (тип А); целюлоза мікрокристалічна; натрію лаурилсульфат; магнію стеарат; суміш для покриття «Opadry II BLUE» 33G30700 (поліетиленгліколь (макрогол); лактоза, моногідрат; титану діоксид (E 171); гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза); триацетин; індигокармін (E 132)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, світло-блакитного кольору, овальної форми, з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку таблетки. На поперечному зрізі помітно ядро білого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків – азалідів. Молекула утворюється у результаті введення атома азоту в лактонове кільце еритроміцину А. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і в пригніченні транслокації пептидів.

Механізм резистентності.

Повна перехресна резистентність існує серед *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолітичних стрептококів групи А, *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів.

Поширеність набутої резистентності може бути різною залежно від місцевості і часу для окремих видів, тому локальна інформація про резистентність необхідна особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності можна звернутися за кваліфікованою порадою, якщо місцева поширеність резистентності є такою, коли ефективність препарату при лікуванні принаймні деяких типів інфекцій є сумнівною.

Спектр антимікробної дії азитроміцину

Зазвичай чутливі види:

- аеробні грампозитивні бактерії: *Staphylococcus aureus* (метицилін-чутливий); *Streptococcus pneumoniae* (пеніцилін-чутливий); *Streptococcus pyogenes*;
- аеробні грамнегативні бактерії: *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*; *Legionella pneumophila*; *Moraxella catarrhalis*; *Pasteurella multocida*;
- анаеробні бактерії: *Clostridium perfringens*; *Fusobacterium spp.* (види); *Prevotella spp.*; *Porphyromonas spp.*;
- інші мікроорганізми: *Chlamydia trachomatis*; *Chlamydia pneumoniae*; *Mycoplasma pneumoniae*.

Види, для яких набута резистентність може бути проблемною:

- аеробні грампозитивні бактерії: *Streptococcus pneumoniae* (з проміжною чутливістю до пеніциліну і пеніцилін-резистентний).

Вродженорезистентні організми:

- аеробні грампозитивні бактерії: *Enterococcus faecalis*; стафілококи MRSA, MRSE* (метицилін-резистентний золотистий стафілокок);
- анаеробні бактерії: група бактероїдів *Bacteroides fragilis*.

*Метицилін-резистентний золотистий стафілокок має дуже високу поширеність набутої стійкості до макролідів і був зазначений тут через рідкісну чутливість до азитроміцину.

Фармакокінетика.

Біодоступність після перорального прийому становить приблизно 37 %. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2-3 години після прийому препарату.

При прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрації азитроміцину в тканинах значно вищі (в 50 разів), ніж у плазмі крові, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами.

Зв'язування з білками сироватки крові варіює залежно від плазмових концентрацій і становить від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані (VV_{ss}) становив 31,1 л/кг.

Кінцевий період плазмового напіввиведення повністю відображає період напіввиведення з тканин протягом 2-4 днів.

Приблизно 12 % внутрішньовенної дози азитроміцину виділяються незмінними з сечею протягом наступних трьох днів. Особливо високі концентрації незмінного азитроміцину були виявлені в жовчі людини. Також у жовчі було виявлено десять метаболітів, які утворювалися за допомогою N- та O-деметилування, гідроксилювання кілець дезозаміну і аглікону та розщеплення кладінози кон'югату. Порівняння результатів рідинної хроматографії та мікробіологічних аналізів показало, що метаболіти азитроміцину не є мікробіологічно активними.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);

- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози; лікування нетяжких форм Акне вульгаріс;
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений *Chlamydia trachomatis*.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, до будь-якого іншого компонента препарату.
- Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам разом з іншими ліками, які можуть подовжувати інтервал QT.

Антациди. При вивченні впливу одночасного застосування антацидів на фармакокінетику азитроміцину загалом не спостерігається змін у біодоступності, хоча плазмові пікові концентрації азитроміцину зменшувалися приблизно на 25 %. Азитроміцин необхідно приймати принаймні за 1 годину до або через 2 години після прийому антациду.

Цетиризин. У здорових добровольців при одночасному застосуванні азитроміцину упродовж 5 днів із цетиризином 20 мг у рівноважному стані не спостерігались явища фармакокінетичної взаємодії чи суттєві зміни інтервалу QT.

Диданозин. При одночасному застосуванні добових доз 1200 мг азитроміцину з диданозином не було виявлено впливу на фармакокінетику диданозину.

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

Зидовудин. Одноразові дози 1000 мг та 1200 мг або 600 мг багаторазові дози азитроміцину не впливали на плазмову фармакокінетику або виділення з сечею зидовудину чи його глюкуронідних метаболітів. Однак прийом азитроміцину підвищував концентрації фосфорильованого зидовудину, клінічно активного метаболіту, в мононуклеарах у периферичному кровообігу. Клінічна значущість цих даних не з'ясована, але може бути корисною для пацієнтів.

Ріжки. З огляду на теоретичну можливість виникнення ерготизму одночасне введення азитроміцину з похідними ріжків не рекомендується.

Азитроміцин не має суттєвої взаємодії з печінковою системою цитохрому P450. Вважається, що препарат не має фармакокінетичної лікарської взаємодії, що спостерігається з еритроміцином та іншими макролідами. Азитроміцин не спричиняє індукцію або інактивацію печінкового цитохрому P450 через цитохром-метаболічний комплекс.

Були проведені фармакокінетичні дослідження застосування азитроміцину і наступних препаратів, метаболізм яких значною мірою відбувається з участю цитохрому P450.

Аторвастатин. Одночасне застосування аторвастатину (10 мг на добу) та азитроміцину (500 мг на добу) не спричиняло зміни концентрацій аторвастатину у плазмі крові (на основі аналізу інгібування HMG CoA-редуктази).

Карбамазепін. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії у здорових волонтерів азитроміцин не виявив значущого впливу на плазмові рівні карбамазепіну або на його активні метаболіти.

Циметидин. У фармакокінетичному дослідженні впливу однократної дози циметидину, прийнятої за 2 години до прийому азитроміцину, жодних змін у фармакокінетиці азитроміцину не спостерігалось.

Пероральні антикоагулянти типу кумарину. У дослідженні фармакокінетики взаємодії азитроміцин не змінював антикоагулянтний ефект одноразової дози 15 мг варфарину, призначеного здоровим добровольцям. Відомо про потенціювання антикоагулянтного ефекту після одночасного застосування азитроміцину та пероральних антикоагулянтів типу кумарину. Хоча причинний зв'язок не був встановлений, слід враховувати необхідність проведення частого моніторингу протромбінового часу при призначенні азитроміцину пацієнтам, які отримують пероральні антикоагулянти типу кумарину.

Циклоспорин. Деякі зі споріднених макролідних антибіотиків впливають на метаболізм циклоспорину. Оскільки не було проведено фармакокінетичних і клінічних досліджень можливої взаємодії при одночасному прийомі азитроміцину і циклоспорину, слід ретельно зважити терапевтичну ситуацію до призначення одночасного прийому цих ліків. Якщо комбіноване лікування вважається виправданим, необхідно проводити ретельний моніторинг рівнів циклоспорину і відповідно регулювати дозування.

Ефавіренц. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 600 мг і 400 мг ефавіренцу щоденно протягом 7 днів не спричиняло будь-якої клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії.

Флуконазол. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не призводить до зміни фармакокінетики одноразової дози флуконазолу 800 мг. Загальна експозиція і період напіввиведення азитроміцину не змінювалися при одночасному застосуванні флуконазолу, проте спостерігалось клінічно не значуще зниження C_{max} (18 %) азитроміцину.

Індінавір. Одночасне застосування одноразової дози азитроміцину 1200 мг не спричиняє статистично достовірного впливу на фармакокінетику індинавіру, який приймають у дозі 800 мг 3 рази на добу протягом 5 днів.

Метилпреднізолон. У дослідженні фармакокінетичної взаємодії азитроміцин суттєво не впливав на фармакокінетику метилпреднізолону.

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

Нелфінавір. Одночасне застосування азитроміцину (1200 мг) і нелфінавіру в рівноважних концентраціях (750 мг 3 рази на добу) спричиняє підвищення

концентрації азитроміцину. Клінічно значущих побічних явищ не спостерігалось, відповідно, немає потреби у регулюванні дози.

Рифабутин. Одночасне застосування азитроміцину і рифабутину не впливало на концентрації цих препаратів у сироватці крові. Нейтропенія спостерігалась у суб'єктів, які приймали одночасно азитроміцин і рифабутин. Хоча нейтропенія була пов'язана з вживанням рифабутину, причинний зв'язок з одночасним прийомом азитроміцину не був встановлений.

Силденафіл. У здорових добровольців чоловічої статі не було отримано доказів впливу азитроміцину (500 мг на добу протягом 3 днів) на значення AUC і C_{max} силденафілу або його основного циркулюючого метаболіту.

Терфенадин. У фармакокінетичних дослідженнях не повідомлялося про взаємодію між азитроміцином і терфенадином. У деяких випадках не можна виключити можливість такої взаємодії повністю; однак немає даних про наявність такої взаємодії.

Теофілін. Відсутні дані щодо клінічно суттєвої фармакокінетичної взаємодії при одночасному застосуванні азитроміцину і теофіліну.

Тріазолам. Одночасне застосування азитроміцину 500 мг в перший день і 250 мг другого дня з 0,125 мг тріазоламу суттєво не впливало на всі фармакокінетичні показники тріазоламу порівняно з тріазоламом і плацебо.

Триметоприм/сульфаметоксазол. Одночасне застосування триметоприму/сульфаметоксазолу подвійної концентрації (160 мг/800 мг) упродовж 7 днів із азитроміцином 1200 мг на 7-му добу не проявляло суттєвого впливу на максимальні концентрації, загальну експозицію або екскрецію із сечею триметоприму або сульфаметоксазолу. Значення концентрації азитроміцину в сироватці крові відповідали таким, які спостерігалися в інших дослідженнях.

Особливості застосування.

Алергічні реакції. Як і у випадку з еритроміцином та іншими макролідними антибіотиками, повідомлялося про рідкісні серйозні алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк та анафілаксію (у поодиноких випадках – з летальним наслідком). Деякі з цих реакцій, зумовлені азитроміцином, спричиняли рецидивні симптоми і потребували більш тривалого спостереження і лікування.

Порушення функції печінки. Оскільки печінка є основним шляхом виведення азитроміцину, слід обережно призначати азитроміцин пацієнтам із серйозними захворюваннями печінки. Повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, що спричиняє небезпечне для життя порушення функцій печінки при прийомі азитроміцину. Можливо, деякі пацієнти в анамнезі мали захворювання печінки або застосовували інші гепатотоксичні лікарські засоби.

Необхідно проводити аналізи/проби функцій печінки у випадку розвитку ознак і симптомів дисфункції печінки, наприклад, астенії, що швидко розвивається і супроводжується жовтяницею, темною сечею, схильністю до кровотеч або печінковою енцефалопатією.

У разі виявлення порушення функцій печінки застосування азитроміцину слід припинити.

Препарат містить лактозу, що слід враховувати пацієнтам з недостатністю лактази, галактоземією або синдромом порушення всмоктування глюкози/галактози.

Ріжки. У пацієнтів, які приймають похідні ріжків, одночасне застосування деяких макролідних антибіотиків сприяє швидкому розвитку ерготизму. Відсутні дані щодо можливості взаємодії між ріжками та азитроміцином. Проте через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків.

Суперінфекції. Як і у випадку з іншими антибіотиками, рекомендується проводити спостереження щодо ознак суперінфекції, спричиненої нечутливими організмами, включаючи гриби.

При прийомі майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи азитроміцин, повідомлялося про *Clostridium difficile*-асоційовану діарею (CDAD), серйозність якої варіювалась від слабко вираженої діареї до коліту з летальним наслідком. Лікування антибактеріальними препаратами змінює нормальну флору в товстій кишці, що призводить до надмірного росту *C. difficile*.

C. difficile продукує токсини А і В, які сприяють розвитку CDAD. Штами *C. difficile*, що гіперпродукують токсини, є причиною підвищеного рівня захворюваності і летальності, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антимікробної терапії і потребувати проведення колектомії. Необхідно розглянути можливість розвитку CDAD у всіх пацієнтів з діареєю, спричиненою застосуванням антибіотиків. Потрібно ретельне ведення історії хвороби, оскільки, як повідомлялось, CDAD може проявлятися впродовж 2 місяців після прийому антибактеріальних препаратів.

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

Подовження серцевої реполяризації та інтервалу QT, які підвищували ризик розвитку серцевої аритмії і тріпотіння-мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*), спостерігалися при лікуванні іншими макролідними антибіотиками. Подібний ефект азитроміцину не можна повністю виключити у пацієнтів з підвищеним ризиком подовженої серцевої реполяризації, тому слід з обережністю назначати препарат пацієнтам:

- з вродженою або зареєстрованою пролонгацією інтервалу QT;
- які наразі проходять лікування із застосуванням інших активних речовин, які, як відомо, подовжують інтервал QT, наприклад, антиаритмічні препарати класів IA (квінідин та прокаїнамід) і III (дофетилід, аміодарон та соталол), цисаприд і терфенадин, нейролептичні засоби, такі як пімозид; антидепресанти, такі як циталопрам, а також фторхінолони, такі як моксифлоксацин та левофлоксацин;
- з порушенням електролітного обміну, особливо у випадку гіпокаліємії і гіпомagneмії;
- з клінічно релевантною брадикардією, серцевою аритмією або тяжкою серцевою недостатністю.

Міастенія гравіс. Повідомлялося про загострення симптомів міастенії гравіс або про новий розвиток міастенічного синдрому у пацієнтів, які отримують терапію азитроміцином.

Стрептококові інфекції. Азитроміцин загалом ефективний у лікуванні стрептокової інфекції ротоглотки, стосовно профілактики ревматичної атаки немає жодних даних, які демонструють ефективність азитроміцину.

Антимікробний препарат з анаеробною активністю необхідно приймати в комбінації з азитроміцином, якщо припускається, що анаеробні мікроорганізми зумовлюють розвиток інфекції.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин були виконані при введенні доз, що відповідали помірним токсичним дозам для материнського організму. У цих дослідженнях не було отримано доказів токсичного впливу азитроміцину на плід. Однак відсутні адекватні і добре контрольовані дослідження у вагітних жінок. Оскільки дослідження впливу на репродуктивну функцію тварин не завжди відповідають ефекту у людини, азитроміцин слід призначати у період вагітності лише за життєвими показаннями.

Годування груддю. Повідомлялося, що азитроміцин проникає у грудне молоко, але відповідних та належним чином контрольованих клінічних досліджень, які давали б можливість охарактеризувати фармакокінетику екскреції азитроміцину у грудне молоко людини, не проводили. Застосування азитроміцину у період годування груддю можливе лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

Фертильність. Дослідження фертильності проводили на щурах; показник вагітності знижувався після введення азитроміцину. Релевантність цих даних стосовно людини невідома.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Докази про те, що азитроміцин може погіршувати здатність керувати автотранспортом або роботу з іншими механізмами, відсутні, але слід враховувати можливість розвитку побічних реакцій, таких як запаморочення, сонливість, порушення зору.

Спосіб застосування та дози.

Азимед® таблетки 500 мг слід застосовувати у вигляді одноразової дози незалежно від прийому їжі. Таблетки ковтати не розжовуючи. У разі пропуску прийому 1 дози препарату пропущену дозу належить прийняти якомога раніше, а наступні – з інтервалами у 24 години.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 45 кг

При інфекціях ЛОР-органів, дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин (окрім хронічної мігруючої еритеми): загальна доза азитроміцину становить 1500 мг (500 мг 1 раз на добу). Тривалість лікування становить 3 дні.

При акне вульгарис: рекомендована загальна доза азитроміцину становить 6 г, яку слід приймати за такою схемою: 1 таблетка по 500 мг 1 раз на добу протягом 3 днів, після чого – 1 таблетку по 500 мг 1 раз на тиждень протягом 9 тижнів. Дозу другого тижня слід приймати через 7 днів після першого прийому таблетки, а 8 наступних доз слід приймати з інтервалами в 7 днів.

При мігруючій еритемі загальна курсова доза азитроміцину становить 3 г, яку слід приймати за такою схемою: 1 г (2 таблетки по 500 мг одноразово) у перший день, після чого – по 500 мг 1 раз на добу з 2-го по 5-й день.

При інфекціях, що передаються статевим шляхом, рекомендована доза азитроміцину становить 1000 мг (2 таблетки по 500 мг).

Пацієнти з порушенням функції нирок

Для пацієнтів з незначними порушеннями функціями нирок (швидкість клубочкової фільтрації 10-80 мл/хв) можна використовувати те ж саме дозування, що й для пацієнтів із нормальною функцією нирок. Азитроміцин необхідно з обережністю призначати пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 10 мл/хв).

Пацієнти з порушенням функції печінки

Оскільки азитроміцин метаболізується в печінці та виводиться жовчю, препарат не слід застосовувати пацієнтам з тяжкими порушенням функції печінки. Досліджень, пов'язаних з лікуванням таких пацієнтів із застосуванням азитроміцину, не проводилося.

Діти. Препарат застосовувати дітям з масою тіла понад 45 кг. Дітям з масою тіла до 45 кг рекомендується призначати азитроміцин в інших лікарських формах.

Передозування. Досвід клінічного застосування азитроміцину свідчить про те, що побічні прояви, які розвиваються при прийомі вищих, ніж рекомендовано, доз препарату, подібні до таких, що спостерігаються при застосуванні звичайних терапевтичних доз, а саме: вони можуть включати діарею, нудоту, блювання, оборотну втрату слуху. У разі передозування, при необхідності, рекомендується прийом активованого вугілля та проведення загальних симптоматичних і підтримуючих лікувальних заходів.

Побічні реакції.

Нижченаведені побічні реакції, можливо або імовірно, пов'язані з прийомом азитроміцину. Побічні реакції зазначені за класами систем і органів, що спостерігалися при застосуванні всіх лікарських форм азитроміцину.

Інфекції та інвазії: кандидоз, оральний кандидоз, піхвові інфекції, пневмонія, грибкова інфекція, бактеріальна інфекція, фарингіт, гастроентерит, порушення функції дихання, риніт, псевдомембранозний коліт.

З боку системи крові і лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк, реакції підвищеної чутливості, анафілактична реакція.

З боку обміну речовин: анорексія.

З боку психіки: нервозність, безсоння, ажитація, агресивність, неспокій, делірії, галюцинації.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія, дисгевзія, непритомність, судоми, психомоторна підвищена активність, аносія, паросмія, агевзія, міастенія гравіс, гіпестезія.

З боку органів зору: зорові розлади.

З боку органів слуху: порушення слуху, вертиго, погіршення слуху, включаючи глухоту та/або дзвін у вухах.

З боку серця: пальпітація, тріпотіння-мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*), аритмія, включаючи шлуночкову тахікардію, подовження QT-інтервалу на ЕКГ.

З боку судин: припливи, артеріальна гіпотензія.

З боку респіраторної системи: диспное, носова кровотеча.

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, блювання, біль у животі, нудота, гастрит, запори, метеоризм, диспепсія, дисфагія, сухість у роті, відрижка,

виразки у ротовій порожнині, гіперсекреція слини, панкреатит, зміна кольору язика, часті рідкі випорожнення.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, печінкова недостатність (яка рідко призводила до летального наслідку), гепатит, фульмінантний гепатит, некротичний гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, кропив'янка, дерматит, сухість шкіри, гіпергідроз, фоточутливість, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, поліморфна еритема.

З боку скелетно-м'язової системи: остеоартрит, міалгія, біль у спині, біль у шийі, артралгія.

З боку сечовидільної системи: дизурія, біль у нирках, гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: маткова кровотеча, тестикулярні порушення.

Загальні порушення та місцеві реакції: біль у грудях, набряк, нездужання, астенія, підвищена втомлюваність, набряк обличчя, гіпертермія, біль, периферичний набряк.

Лабораторні показники: зниження рівня бікарбонату крові, підвищення рівня базофілів, підвищення рівня моноцитів, підвищення рівня нейтрофілів, підвищений рівень аспартатамінотрансферази, підвищений рівень аланінамінотрансферази, підвищений рівень білірубіну в крові, підвищений рівень сечовини в крові, підвищений рівень креатиніну в крові, зміни показників калію у крові, підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня хлориду, підвищення рівня глюкози, підвищення рівня тромбоцитів, зниження рівня гематокриту, підвищення рівня бікарбонату, відхилення рівня натрію.

Ураження та отруєння: ускладнення після процедури.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг по 3 або 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.